

L'ADONIS VERNALIS L.

ET SES FALSIFICATIONS ACTUELLES

(ÉTUDE DE MATIÈRE MÉDICALE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Juillet 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BRETIN

Né, le 30 septembre 1895, à Saint-André-en-Morvand (Nièvre),

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ex-préparateur de Chimie biologique à l'Institut bactériologique de Lyon,

Préparateur de Chimie organique et Toxicologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1922

L'ADONIS VERNALIS L.
ET SES FALSIFICATIONS ACTUELLES

(ÉTUDE DE MATIÈRE MÉDICALE)

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. H. HUGOUNENQ	DOYEN HONORAIRE
J. LEPINE	DOYEN.
ROQUE	ASSESEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	RERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.	COMMANDEUR
Clinique des maladies des enfants.	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.	WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	LANNOIS.
Chimie biologique et médicale.	ROCHET.
Chimie organique et Toxicologie.	NOVÉ-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET,
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS TITULÉS SANS CHAIRE

Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,
Chimie minérale.	BARRAL
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Orthopédie	LAROYENNE
Puériculture et hygiène de la première enfance.	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGREGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THÉVENOT (Léon)	THÉVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIÉRY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. B. MOREAU, Président ; MOREL, Assesseur ;
MM. ROCHAIX, et FAVRE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1921-1922. — N° 154

L'ADONIS VERNALIS L.

ET SES FALSIFICATIONS ACTUELLES

(ETUDE DE MATIÈRE MÉDICALE)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 11 Juillet 1922

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean BRETIN

Né, le 30 septembre 1895, à Saint-André-en-Morvand (Nièvre),

Pharmacien de 1^{re} classe,

Ex-préparateur de Chimie biologique à l'Institut bactériologique de Lyon,

Préparateur de Chimie organique et Toxicologie

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie.



LYON

SOCIÉTÉ ANONYME DE L'IMPRIMERIE A. REY

IMPRIMEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Juillet 1922

Ce travail est dédié

AU PROFESSEUR AGRÉGÉ BRETIN

en hommage de reconnaissance et d'affection

par son fils.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Un usage constant veut que les pages liminaires d'une thèse permettent à l'auteur d'offrir à ses maîtres l'hommage de sa reconnaissance.

Que tous ceux qui nous ont enseigné, soit dans les Hôpitaux, soit à la Faculté, en médecine et en pharmacie, veuillent bien croire à notre profonde gratitude.

M. le professeur MOREAU nous a témoigné, au cours de nos études, la plus constante bienveillance, il nous fait aujourd'hui l'honneur de présider notre jury de thèse, nous lui en sommes profondément reconnaissant.

M. le professeur MOREL a bien voulu, depuis près de trois ans, nous ouvrir son laboratoire et nous permettre de travailler à ses côtés. Nous avons ainsi, chaque jour, pu bénéficier de son grand savoir et des conseils qu'il nous a prodigués avec une inépuisable complaisance : c'est par ce maître éminent que nous avons eu la rare fortune d'être initié aux méthodes de la chimie et de la recherche scientifique; qu'il veuille bien agréer l'hommage de notre gratitude et de notre respectueuse affection.

MM. les professeurs agrégés ROCHAIX et FAVRE nous ont fait l'honneur d'accepter d'être nos juges pour cette thèse, nous leur en exprimons notre vive reconnaissance.

Pour mener à bien cette œuvre modeste, il a fallu pourtant réunir un grand nombre de matériaux d'étude, exécuter des dessins, traduire de nombreux documents étrangers, etc., nous avons mis à contribution l'amitié et la complaisance de M. ABRIAL, conservateur des collections de Botanique et de Matière médicale, et de nos excellents camarades, M^{lle} M. OLIVIER, MM. ROBERT et PERNOT ; nous leur sommes très reconnaissant de l'aide cordiale qu'ils nous ont apportée pendant toute la préparation de ce travail.

L'ADONIS VERNALIS L.

ET SES FALSIFICATIONS ACTUELLES

(ÉTUDE DE MATIÈRE MÉDICALE)

AVANT-PROPOS

Le 12 décembre 1906, à une séance de la Société de Thérapeutique, HUCHARD, dans une importante communication sur *la digitale et la digitaline*, était amené à discuter la valeur et les propriétés des médicaments dits cardiaques, *succédanés* de la digitale : le Muguet, la Spartéine, le Strophantus, l'*Adonis vernalis*, l'*Apocynum cannabinum*, le *Cereus* ou *Cactus grandiflora*, le Laurier-Rose, les sels de Baryum, etc. : la première de ses conclusions fut :

« *La digitale n'a pas de succédanés*, c'est-à-dire qu'aucun autre médicament ne peut la remplacer. »

Nous n'avons aucunement la prétention de discuter l'opinion d'un tel maître sur un médicament qu'il maniait avec un art consommé, et dont les défauts même (lenteur d'élimination, pouvoir d'accumulation) lui paraissaient des qualités.

Constatons seulement qu'un certain nombre de ces

médicaments auxquels HUCHARD refusait le nom de succédanés de la digitale sont pourtant restés dans la pratique médicale et ne peuvent pas être ignorés ; au surplus, dans ses différents ouvrages (*Thérapeutique appliquée*, 1896 ; *Traité des Maladies du Cœur*, 1899-1905 ; *la Thérapeutique en vingt médicaments*, 1909), HUCHARD les signale et les classe dans les médicaments cardiaques qu'il divise en cinq groupes :

« 1° *Cardio-toniques diurétiques*, qui agissent, non seulement en tonifiant et en ralentissant le cœur, mais aussi en augmentant la diurèse. Un seul médicament qui, réalisant le mieux ces conditions, possède à ce titre une action antiasystolique, est la digitale. Elle mérite une place à part, elle n'a pas de succédanés réels...

« 2° *Cardio-toniques simples* agissant sur le cœur à un moindre degré que la digitale et beaucoup moins sur la diurèse : strophantus, spartéine, *convallaria maialis*, *adonis vernalis*, digitale ou digitaline à petites doses d'entretien cardio-tonique.

« 3° *Cardio-toniques secondaires* tonifiant indirectement le cœur en facilitant son travail...

« 4° *Excitants cardiaques* augmentant la fréquence et un peu moins la force du cœur, le plus souvent d'une façon transitoire...

« 5° *Sédatifs cardiaques* diminuant la force et la fréquence des systoles ventriculaires.... »

L'objet de notre travail est l'étude d'un de ces médicaments cardio-toniques : l'*Adonis vernalis*, en nous plaçant surtout au point de vue de la matière médicale. Nous l'avons entrepris sur le conseil de M. le profes-

seur agrégé BRETIN, qui a eu récemment, à maintes reprises, occasion de constater que l'*Adonis vernalis* du commerce était souvent constitué, soit par des espèces du même genre, mais moins actives (*A. æstivalis*, *A. autumnalis*), soit par des espèces fort éloignées, comme la Prêle des champs (*Equisetum arvense*).

Dans une communication faite le 9 décembre 1921 à la Société de Pharmacie de Lyon [1], il a signalé ces falsifications et émis l'opinion que les différences constatées dans l'action de l'*A. vernalis* et la faveur inégale dont jouit cette drogue pourraient bien tenir à la fréquence des falsifications. Bien que celles-ci puissent être souvent décelées par l'examen des carpelles ou des achènes, comme il l'indiquait dans cette note, M. le professeur agrégé BRETIN nous a fait rechercher dans les tiges et feuilles des caractères distinctifs, tout en reprenant l'étude des carpelles et des achènes.

Notre travail comprendra donc :

- 1° Un historique de la question;
- 2° Une étude générale du genre *Adonis* ;
- 3° Une description de l'*Adonis vernalis* au point de vue morphologique et anatomique ;
- 4° Une étude de la chimie, de la physiologie et de la pharmacologie de la drogue ;
- 5° Une étude botanique des autres espèces d'*Adonis* souvent substituées à l'*A. vernalis* ;
- 6° Une étude sommaire des principales falsifications par des plantes dont les feuilles ressemblent à celles d'*Adonis*, et des caractères permettant de reconnaître ces falsifications.

I

HISTORIQUE

Diverses propriétés médicinales de l'*Adonis vernalis* paraissent avoir été connues depuis fort longtemps, mais si, en 1544, Hieronymus Tragus le considérait comme le véritable hellébore d'Hippocrate, il ne paraît pas avoir eu un emploi universel, au même titre que certaines autres plantes pourtant bien moins actives.

Si la médecine populaire l'a utilisé, ce n'est que d'une façon restreinte, en raison de sa rareté relative : c'est ainsi qu'en France on utilisait ses propriétés révulsives dans les montagnes de l'Aveyron, où, après l'avoir écrasé entre deux pierres, on l'appliquait sur la peau pour obtenir de la vésication.

D'après PALLAS [2], il serait employé en Sibérie (concurrentement avec *Adonis Apennina*) comme abortif et emménagogue sous le nom de « Starodoubka ».

Même les espèces plus répandues, comme les *A. vernalis* et *A. autumnalis*, ne paraissent pas avoir été communément employées ; il est vrai que, jusqu'à la fin du XVIII^e siècle, les *Adonis* ont été plus ou moins confondus avec les Renoncules et les Anémones, dont ils partagent ordinairement les propriétés âcres et vésicantes.

Ainsi dans TOURNEFORT [3] les *Ranunculus arvensis*, *foliis Chamæmeli* dont il distingue : *flore phæniceo*, *flore citrino*, *flore minore atrorubente*, *flore minore luteo* correspondent à autant d'*Adonis* de BAUHIN [4].

Dans l'« Histoire des Plantes de l'Europe et des plus usitées qui viennent d'Asie, d'Afrique et d'Amérique... », éditée sans nom d'auteur, à Lyon, chez Pierre Duplain l'aîné, rue Mercière, en 1766, où les plantes sont rangées suivant l'ordre du Pinax de Gaspard Bauhin, nous trouvons groupées des espèces qui voisinent encore dans les classifications actuelles : la section seconde du livre V traite : de l'Anémone, Pulsatille et Adonis.

L'espèce d'*Adonis* citée est celle qui correspond au *Ranunculus arvensis*, *foliis Chamæmeli*, *flore phæniceo* de Tournefort et que Bauhin avait nommée *Adonis sylvestris*, *flore phæniceo*, *ejusque foliis longioribus*.

Le nom vulgaire français est : Camomille à fleurs (le nom allemand = Rothe Camillen) et dans la description, la ressemblance des feuilles très découpées avec celles de la Camomille est indiquée ; d'ailleurs bien auparavant CÉSALPIN [5] l'avait nommée *Ranunculus foliis Anthemidis*, *floribus rubicundis et splendentibus*, de même que *foliis Chamæmeli* de Tournefort, signifiait à feuilles de Camomille, c'est-à-dire de nos *Anthemis* et *Matricaria*.

Cette « Camomille à fleur », de l'Histoire des Plantes, paraît être l'*A. aestivalis*, la plante est indiquée comme chaude et sèche au premier degré et les propriétés qu'on lui attribue sont ainsi décrites : « Cette espèce

est de très grande vertu contre la pierre; elle provoque l'urine. »

C'est peut-être la première indication des propriétés diurétiques des Adonis, elle ne paraît pas avoir été retenue car BRISSEAU-MIRBEL [6], quarante ans plus tard, dit simplement :

« On attribue aux Adonis des vertus apéritives et sudorifiques. On les dit utiles contre la goutte, contre les sciaticques, etc., etc. »

D'autre part, ni le Dictionnaire d'histoire naturelle de VALMONT DE BOMARE (1876), ni la Flore médicale de CHAUMETON et POIRET (1842), ne mentionnent les Adonis.

CAZIN, lui-même, dans son volumineux Traité des Plantes médicinales où l'on trouve parfois des espèces inattendues et d'activité au moins discutable, CAZIN ne mentionne pas les Adonis et cependant la 5^e édition (1886) est postérieure aux travaux de BÜBNOW et même de CERVELLO.

Pourtant, dans les régions où l'*Adonis vernalis* croît abondamment, il n'a pas cessé d'être employé empiriquement : contre les coliques, les crampes d'estomac, l'hypocondrie, l'hystérie, comme purgatif, diaphorétique et antigoutteux.

Enfin, depuis longtemps, on l'employait, dans le sud de la Russie, comme un remède populaire très sûr contre les hydropisies.

Le premier travail scientifique sur l'*Adonis vernalis* paraît être celui de LINDEROS, de Leipzig [7], qui parvint à isoler, à l'état de pureté, d'un extrait aqueux d'*A. vernalis* des cristaux qu'il caractérisa comme

acide aconitique et dont il détermina le pourcentage dans les feuilles à l'état d'aconitate de chaux et de potasse.

Les expériences de GUNTHER [8] n'arrivèrent qu'à des résultats douteux.

La priorité des travaux sur l'activité physiologique de l'Adonis revient donc à BUBNOW, de Saint-Pétersbourg [9], qui, à l'instigation du professeur BOTKIN, étudia ses propriétés.

De ses expérimentations physiologiques et cliniques, il concluait que l'*A. vernalis* pouvait être employé comme succédané de la digitale et devait contenir un principe analogue à la digitaline.

C'est à la suite de ces travaux que CERVELLO [10, 11], recherchant à isoler ce principe actif, dans le laboratoire du professeur Schmiedeberg, de Strasbourg, arriva à isoler une substance amorphe, d'une action physiologique très active et identique à celle de l'Adonis ; il lui donna le nom d'*Adonidine*.

Elle était insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, plus soluble dans l'alcool.

Il reconnut en elle un glucoside qu'il étudia surtout au point de vue physiologique.

En 1883, BUBNOW [12], dans un deuxième mémoire, précise les analogies qui existent entre l'*A. vernalis* et la digitale.

En France, et surtout en Allemagne, le médicament nouveau commençait à être employé.

Le 30 juin 1884 eut lieu à son sujet une grande discussion à la *Société de médecine interne de Berlin* où ALTMANN, LEUBLINSKI, LENHARZ, MICHAELIS et LEYDEN

intervinrent, et ce dernier déclara que l'Adonide printanière était une rivale de la digitale !

A Paris, quelques jours après, en juillet 1884, LESAGE [13] faisait à la Société de Biologie une communication sur les résultats d'une expérimentation faite à l'Hôtel-Dieu et concluait que l'*A. vernalis* était, par son action physiologique, analogue à la digitale et et au muguet, qui arrêtent le cœur en systole. RASSETTI avait préparé à cette occasion une adonidine cristallisée et montrait, dans cette même séance, que le produit obtenu par CERVELLO était en réalité très complexe.

En 1885, MORDAGNE [14] publie une bonne étude botanique, chimique et pharmacodynamique de l'*A. vernalis*.

Les travaux et communications sur cette question deviennent alors plus nombreux; en juillet 1885, DURAND [16] étudie les médicaments cardiaques, publie cinq observations avec tracés sphymographiques et montre que l'adonidine a une action très analogue à celle de la digitale, sans donner lieu à des symptômes d'intolérance.

La même année, ce sont encore les communications de JULLIARD [17] à la Société médico-pratique et de HUCHARD [18] à la même Société; ce dernier conclut, d'après les observations et les résultats cliniques, que l'adonidine est un médicament cardiaque et surtout vasculaire dont l'augmentation de la tension artérielle est l'effet le plus net et le plus constant.

En 1886, VAN RENTERGHEM [19] expérimenta sur lui-même l'action de l'adonidine de Merk, dont il prit pendant cinq jours de 2 à 4 centigrammes.

Au même moment, en Angleterre où WILSON [20] expérimente cliniquement l'adonidine, HOBART HARE [21] l'expérimente sur des grenouilles et note que l'adonidine augmente la pression artérielle et l'énergie du cœur.

En 1887, MARFORI [22] et BUFALINI [23] expérimentèrent l'*A. astivalis* et lui reconnurent des propriétés semblables à celles d'*A. vernalis*. L'année précédente, CERVELLO [24] avait fait une constatation semblable pour l'*Adonis cupaniana* (ou *A. microcarpa*), dont il avait retiré un principe actif analogue à l'adonidine qu'il avait précédemment retirée de l'*A. vernalis*.

En 1888, GUIRLET [25] conclut, avec vingt-huit observations, à l'analogie d'action de l'*Adonis* et de la digitale. En Angleterre, THOMAS OLIVER [26], d'après sept observations, conseille l'emploi de ce médicament dans les cardiopathies ; en particulier quand la « lésion est due à une rupture traumatique de la valvule ou à l'aortite chronique et où elle ne résulte pas d'endocardite rhumatismale ».

En 1900, STERN [27], de Darmstadt, montre que, tout en ayant une action analogue à celle de la digitale, l'adonidine lui est parfois supérieure dans certains cas où l'on ne peut employer la digitale qu'avec prudence, comme dans la dégénérescence graisseuse du cœur, dans la péricardite, dans l'hypertrophie simple et compensatrice, dans certains états athéromateux. En outre, l'adonidine aurait également donné de bons résultats dans le traitement d'affections rénales.

En 1905, MÜTTERER, de Mulhouse [28], s'étonne de l'oubli dans lequel l'*Adonis* paraît être tombé et publie

une note pour le « Traitement des maladies du cœur par l'*Adonis vernalis* pour remplacer la digitalothérapie chronique ».

En 1907, BIAU [29], de Lyon, avec six observations nouvelles (dont trois inédites communiquées par M. MOLLARD, médecin des hôpitaux, et trois recueillies par l'auteur dans le service du professeur PIC) conclut que l'*Adonis vernalis* est un cardio-tonique en même temps qu'un diurétique puissant non par action sur le rein, mais par rétablissement de la tension artérielle.

Il le considère comme particulièrement indiqué dans les asthénies cardio-vasculaires et en particulier chez les asystoliques avec d'abondantes hydropisies.

En raison des variations des adonidines, il préconise comme le meilleur mode d'administration de donner l'infusion de feuilles à la dose de 4 grammes par jour dans 200 grammes d'eau.

Ce mode d'emploi est également préconisé par HENNETON [30], de Lille, qui considère l'*Adonis* comme un cardio-tonique, mais aussi comme un diurétique dont l'action s'exerce probablement sur le rein, en particulier dans les néphrites, et il considère qu'on peut l'employer malgré l'hypertension artérielle!

En 1911, FÜCKELMANN [31], constate que l'adonidine est constituée par deux glucosides, l'*acide adonidique* et l'*adonidine* neutre qui ont les mêmes propriétés cardio-toniques et diurétiques, sont facilement altérables en milieu acide et perdent une partie de leurs propriétés pharmaco-dynamiques quand on les extrait.

ROCH et VIKI [32], montrent que les teintures

d'Adonis peuvent présenter entre elles des différences d'activité très considérables au point de vue de leur action éméto-cathartique et de leur pouvoir toni-cardiaque.

L. SEGOND [33], en 1912, a attiré l'attention sur ce fait qu'administrée par voie gastrique l'adonidine est fortement modifiée par les sécrétions de l'estomac et perd une partie de son activité et de sa toxicité, alors que les préparations d'Adonis sont beaucoup moins touchées.

HENRIJEAN et HONORÉ [34] ont bien étudié le mécanisme de l'action cardiaque et montré les modifications subies par l'excitabilité centrale et périphérique du pneumogastrique. Moins vaso-constricteur que la Digitale, l'Adonis a une action diurétique qui ne s'exerce pas par le même mécanisme, mais ils le considèrent aussi comme un toni-cardiaque utile, pouvant élever la pression sanguine et régulariser les battements du cœur.

En 1913, SLOVTZOV [35] conclut que l'Adonis régularise l'action du cœur, ralentit son taux et fortifie son battement, mais qu'il augmente le taux du cœur chez les animaux à sang froid.

La même année, CHEVALIER [36] se range à l'avis de LIEBREICH, à savoir que l'Adonis se rapproche beaucoup plus de la scille que de la digitale et si l'Adonis a pu agir dans des cas où la digitale avait échoué, comme le montrent plusieurs observations cliniques, ce serait par son action élective sur le rein.

En 1914, MERCIER [38], répétant les expériences de FÜCKELMANN, conclut que l'acide adonidique a une

action paralysante et contracturante sur le muscle cardiaque et est très semblable à la digitonine de la digitale, mais il s'agit d'un acide adonidique obtenu par une technique personnelle (voir page 53).

En revanche, la même année, ROCH et CRAMER [39] ne reconnaissent à l'Adonis qu'un faible pouvoir toni-cardiaque, lui attribuent surtout une action éméto-cathartique, mais déclarent que même de fortes doses d'Adonis sont insuffisantes dans les maladies du cœur!

En 1918, HEYL, HART et SCHMIDT [40] publièrent les résultats de l'étude chimique des feuilles d'Adonis, de ses extraits variés et de leur toxicité sur la grenouille (voir page 55).

En 1920, James-M. SCHMIDT [40] donne de l'action pharmacologique de l'*Adonis vernalis* une étude détaillée dont on trouvera plus loin le résumé (voir page 59).

L'*A. vernalis*, à la suite de ces différents travaux, est à peu près entré dans la pratique journalière et a même été inscrit dans les Codex de sept nations.

La première pharmacopée où on le trouve est la pharmacopée italienne de 1892 (1^{re} édit.) où il est inscrit en même temps que l'*A. aestivalis* et *A. autumnalis*. D'après BRUNTZ et JALOUX [42], l'*A. microcarpa* ne serait entré dans cette pharmacopée qu'en 1909 (3^e édit.) où on le trouve avec les autres espèces citées plus haut; en réalité, il y figure antérieurement, mais sous son synonyme d'*A. cupaniana*.

Dans tous les autres Codex, *seul* l'*A. vernalis* est officinal.

Ce sont les Codex :

Du Venezuela (1^{re} édit., 1898); et 2^e édit., 1910).

De Grèce (2^e édit., 1899; et 3^e édit. 1909).

De Russie (5^e édit., 1902; et 6^e édit., 1910).

Des Pays-Bas (4^e édit., 1905).

D'Espagne (7^e édit., 1905).

D'Autriche (8^e édit., 1906).

De Suisse (4^e édit., 1907).

Du Mexique (4^e édit., 1913).



II

ÉTUDE BOTANIQUE DU GENRE *ADONIS*

Les *Adonis* sont des dialypétales supérovariées de la famille des Renonculacées et de la tribu des Ranunculées caractérisées par leur fruit qui est un polyachène.

Leur nom vient d'une fable mythologique tenant à la couleur rouge des fleurs de plusieurs espèces et rappelée par le nom vulgaire d'une d'entre elles appelée « Goutte de sang » : ces plantes seraient nées du sang d'*Adonis* tué par un sanglier et changé en fleur par Vénus.

Le genre *Adonis* a été créé par LINNÉ [43]. Ce sont des Ranunculées herbacées à feuilles alternes, à limbe découpé en fines lanières, étroites, linéaires, à fleurs solitaires, terminales, dressées, portant sur un réceptacle convexe allongé un calyce dialysépale de cinq sépales quinconciaux, une corolle, dialypétale, de trois à vingt pétales à onglets plans, sans fossette nectarifère, et dont la longueur dépasse notablement celle des sépales, un androcée indéterminé et de nombreux carpelles uniovulés, au moins à maturité.

Le fruit est un polyachène et chaque achène renferme une graine albuminée avec, vers le micropyle, un petit embryon dicotylédoné et droit.

Peu de botanistes souscrivent à l'opinion de BAILLON [44], qui considère le genre *Adonis* comme une simple section du genre *Anémone*.

Il n'y aurait pas, d'après lui, dans les *Adonis*, un calyce et une corolle, mais une seule enveloppe florale, dont les pièces intérieures seraient plus pétaloïdes que les autres, et auraient été prises à tort pour des pétales; dans l'*Histoire des Plantes*, comme dans le *Dictionnaire de Botanique* de cet auteur, la figure représentant la fleur d'*A. vernalis* (et reproduite dans un ouvrage récent) ressemble beaucoup à une Anémone et en particulier à une Pulsatille, mais elle est manifestement inexacte par le nombre des pièces du périanthe et par leur forme. L'*A. vernalis* a pourtant été exactement représenté par cet auteur dans l'*Iconographie de la flore française*, p. 327.

Il semble donc que ce soit avec raison que la grande majorité des botanistes sépare les deux genres *Adonis* et Anémone, et considère la fleur des *Adonis* comme possédant un calice et une corolle.

DE CANDOLLE [45] a divisé les *Adonis* en deux sections, encore conservées aujourd'hui :

1^o La section *Adonia*, comprenant les *Adonis* annuels, à anthères noires-violacées et à achènes à bec droit;

2^o La section *Consiligo*, comprenant les espèces vivaces à anthères jaunes et à achènes à bec recourbé.

Dans la première section, nous retiendrons les espèces françaises : *A. æstivalis* L., *A. flammea* Jacq., *A. autumnalis* L.; et une espèce abondante en Italie (en Sicile), *A. microcarpa* D. C. (ou *A. cupaniana* Guss.) et très commune en Algérie [46].

Ces espèces à fleurs rouges ont elles-mêmes des variétés à fleurs jaunes; elles sont très voisines les unes

des autres, et, pour certains botanistes, les quatre espèces citées plus haut ne seraient que des variétés d'une seule et même espèce.

C'est ainsi que FIORI [47], dans son récent ouvrage sur la *Flore italienne*, décrit une seule espèce : *A. annua* L., avec comme variétés α *autumnalis* (L.), β *microcarpa* (D. C.), δ *æstivalis* (L.), γ *flammea* (Jacq.).

Nous n'avons pas la prétention de discuter le bien fondé de l'une ou l'autre des interprétations, mais, au point de vue spécial que nous envisageons dans ce travail, cette dernière nous paraît particulièrement répondre à la réalité des faits en matière médicale.

Dans la première édition de son *Sp. pl.*, LINNÉ [48] ne mentionnait que l'*A. annua*; c'est dans la deuxième édition qu'il divisa cette espèce unique en *A. æstivalis* et *A. autumnalis*.

La deuxième section, *Consiligo*, ne comprend que deux espèces : *A. pyrenaica* D. C., plante des Pyrénées espagnoles, qui, en France, est localisée dans quelques stations seulement, et *A. vernalis* L., qui est une espèce plus répandue.

Il est possible que l'*A. pyrenaica* jouisse de propriétés analogues à celle de l'*A. vernalis*, mais on n'a jamais trouvé, jusqu'à présent, cette espèce dans le commerce, aussi nous ne la retiendrons pas dans l'étude des espèces substituées à l'*A. vernalis*.

Cependant, nous croyons savoir qu'elle est actuellement étudiée par M. le professeur Juillet, de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, au point de vue de sa culture, de son acclimatation, et, le cas échéant, de ses propriétés thérapeutiques.

III

ÉTUDE BOTANIQUE DE L'*ADONIS VERNALIS* L.

A. Habitat et aire de dispersion.

Cette espèce n'est pas répandue en France, et les récolteurs français ne sauraient suffire aux demandes du commerce de la droguerie.

D'après les *Flores françaises*, elle se trouve en Alsace, aux environs de Montpellier, dans la Lozère, le Gard et l'Aveyron.

D'après de CANDOLLE, l'*A. vernalis* croît à une altitude minima de 400 mètres (à Neuf-Brisach) et maxima de 1.600 mètres (Alpes du Valais); il existe pourtant dans les basses landes de la Sibérie.

Son aire géographique comprend l'Espagne, la France, la Suisse méridionale, l'Allemagne, les îles de la Baltique (Gottland...), la Bohême, la Russie centrale et méridionale et les Balkans; en Tauride, en Sibérie, dans l'Oural et jusqu'à l'Altaï.

Sa floraison est précoce; près des neiges éternelles, il fleurit de bonne heure, et, dans les jardins, ses corolles s'ouvrent en mars ou avril.

Cette plante est indiquée comme poussant volontiers sur les massifs calcaires, et, d'autre part, on dit que sa culture est difficile.

En réalité, elle ne paraît pouvoir se cultiver que dans la terre de bruyère, c'est-à-dire en sol purement sili-
ceux; c'est dans ces conditions seulement qu'elle a pu
se cultiver facilement au jardin botanique de la Faculté
de Médecine de Lyon.

Il est vraisemblable que, quand on la trouve sur un
substratum calcaire, elle est, en réalité, isolée du car-
bonate de chaux sous-jacent, soit qu'elle croisse dans
un terrain superficiellement décalcifié, soit qu'elle
pousse dans un de ces sols artificiels purement orga-
niques et nullement géologiques, comme on en trouve
formés par des couches épaisses d'humus pouvant ainsi
constituer un sol neutre, indépendant de la roche sous-
jacente. C'est ainsi qu'on voit se développer sur de
semblables sols artificiels le *Calluna vulgaris* sur des
montagnes calcaires.

B. Morphologie externe.

L'*Adonis vernalis* (fig. 1) est une plante herbacée
vivace qui doit sa pérennité à un rhizome brun, assez
gros, très court et polycéphale, dont la face inférieure
est couverte de racines noires, cylindriques, ramifiées
vers le sommet.

Ce rhizome donne naissance, au printemps, à de
nombreuses tiges aériennes, les unes florifères, les
autres stériles, qui laisseront des cicatrices en se déta-
chant.

Les tiges florifères sont hautes de 15 à 20 centi-
mètres, elles sont un peu rosées et légèrement
pubescentes (bien qu'ordinairement décrites comme
complètement glabres); des feuilles alternes s'éche-



FIG. 1. — *Adonis vernalis* L., plante entière.

lonnent de la base au sommet où l'on trouve une fleur terminale.

Les feuilles radicales, sans limbe, sont réduites à une gaine écailleuse; les feuilles caulinaires ont une courte gaine et un limbe, sans pétiole.

Le limbe, palmé, est divisé en fines lanières. Les découpures sont quelque peu variables, mais le type normal paraît être le suivant : le limbe se découpe à la base en sept branches, soit trois paires latérales et une branche médiane située dans le prolongement de la gaine; les branches de la paire extérieure se divisent respectivement au sommet en trois segments, et celles de la paire suivante en trois ou quatre segments. Pour la III^e paire, la plus interne, chaque branche se divise d'abord en trois parties : deux latérales et une centrale; les deux latérales se divisent à leur tour en donnant vers leur base un segment non ramifié et trois segments à leur sommet; la partie centrale donne vers son milieu deux segments opposés et se termine par trois segments.

La septième division, impaire et médiane, du limbe est la plus développée et la plus ramifiée; elle se divise vers son milieu en trois parties : une médiane et deux latérales; celles-ci se terminent par une division en trois segments, mais la médiane se divise une première fois en trois segments, dont les deux latéraux sont indivis ou non, et le terminal est à son tour terné.

Il est évident que des avortements, des irrégularités de croissance, etc..., peuvent apporter quelques variations dans cette description, mais elle représente la façon habituelle dont paraît se diviser le limbe pour aboutir aux fines laciniures qui le constituent.

La fleur, terminale et solitaire, surmonte une collette de deux ou trois bractées semblables aux feuilles végétatives.

C'est une fleur complète, hermaphrodite, dialypétale supérovariée régulière à androcée polystémoné et à carpelles libres uniovulés.

Le réceptacle est fortement convexe et long de 1 centimètre environ.

Le calyce est formé de cinq sépales libres, en préfloraison imbriquée quinconciale; les externes sont nettement trilobés, les internes sont plus ou moins entiers, tous sont finement pubescents, rouge-vineux vers le sommet, plus pâles vers la base.

Ils sont plus petits que les pétales.

La corolle comprend quinze à dix-huit pétales obovales, atténués vers la base et arrondis et crénelés ou denticulés au sommet : la plupart des figures classiques les représentent assez étroits et de forme lancéolée aiguë toute différente de l'aspect à sommet assez large que nous avons pu observer dans les fleurs étudiées provenant soit de Suisse, soit du Parc de la Tête d'Or, soit du Jardin botanique de la Faculté de Médecine de Lyon, « lancéolés, ovales, ou ovales-oblongs » disent ROUY et FOUCAUD [49].

La couleur de la corolle est jaune dans l'ensemble, mais les pétales sont d'autant plus jaunes qu'ils sont plus internes. La face supérieure est jaune, la face inférieure est jaune strié de violet et ces stries sont nombreuses et bien visibles sur les parties recouvrantes.

L'androcée, polystémoné, est formé d'un grand

nombre d'étamines dont le filet n'est guère que deux fois plus long que l'anthère.

Ces anthères sont biloculaires et à déhiscence marginale.

Non plus que MORDAGNE et d'autres, nous n'avons pas retrouvé au bas du connectif, immédiatement au-dessous des loges de l'anthère, les deux glandes latérales accompagnées de poils glanduleux, qui avaient été décrites par BAILLON.

Au-dessus de l'androcée, le réceptacle est dénudé sur un très court espace de 2 millimètres environ et porte ensuite le gynécée stipité, formé de nombreux carpelles libres (jusqu'à cinquante).

Les carpelles sont pubescents, obovales ou vaguement tétragones; la partie supérieure des carpelles s'effile en un court style, conique, subulé ou pyramidal, oblique rectiligne au début de la floraison mais *se recourbant bientôt en un crochet antérieur qui se retrouve dans le fruit dont il constituera un caractère d'identité.*

Les papilles stigmatiques sont diffuses vers le sommet recourbé de ce style.

Les carpelles sont uniovulés, sans trace d'ovules avortés (comme dans l'autre espèce de la section *Consiligo*, ce qui les éloigne des anémones).

Cet ovule unique, anatrophe, parfois ascendant, est souvent descendant et attaché latéralement vers le sommet de l'ovaire.

Le fruit est un polyachène, chaque achène est obovale, strié-réticulé, *pubescent et à bec court recourbé en une petite corne*; on en trouvera une description détaillée page 95.

A l'intérieur est la graine, anatrope, albuminée, où un petit embryon dicotylédoné et droit est logé dans un abondant albumen huileux comme il est de règle dans les Renonculacées.

La fructification n'arrête pas le développement de la plante et les phénomènes d'accroissement qui se produisent ensuite sont particulièrement importants au point de vue du moment de la récolte et de l'aspect de la plante en droguerie.

Les tiges florales produisent, en effet, chacune après la floraison au moins un long rameau stérile qui a pris naissance à l'aisselle d'une feuille voisine de la fleur.

Ce rameau de deuxième génération rejette de côté la portion terminale du rameau florifère et s'allonge beaucoup puisqu'il peut atteindre à la fin de sa croissance de 40 à 45 centimètres de long. On peut ainsi trouver sur un rameau florifère deux ou trois rameaux stériles dont le bourgeon terminal globuleux rappelle par son aspect une fleur non épanouie, mais ce gros bourgeon est purement végétatif et formé de feuilles très serrées.

La plante produit d'ailleurs d'autres rameaux stériles nés directement du rhizome (les plants d'*Adonis vernalis* du Jardin botanique de la Faculté nous ont montré cette année autant de rameaux stériles que de rameaux florifères).

Ces rameaux mesurent 50 à 60 centimètres de long et portent une cinquantaine de feuilles très découpées comme celles décrites plus haut ; celles de la base ont une gaine très développée et un limbe réduit, celles du sommet sont réduites à un petit limbe.

Nous avons insisté sur le développement postérieur à la floraison parce que c'est lui qui conditionne la récolte : au lieu de cueillir la plante fleurie, haute de 15 à 20 centimètres, les récolteurs laissent s'achever le développement qui leur permet, quelques semaines plus tard, de cueillir des tiges feuillées mesurant 45 à 50 centimètres et par conséquent de tripler le poids de la récolte.

Il en résulte que, si l'on trouve très habituellement les fruits dans les échantillons commerciaux, on n'y rencontre presque jamais de fleurs et l'on pourra utiliser ce caractère dans l'identification des échantillons.

Ces tiges feuillées ont une teinte verte plus foncée que celles des espèces annuelles (*A. æstivalis* et *A. autumnalis* en particulier, et ce caractère s'accroît par la dessiccation qui laisse ces dernières d'un vert clair ou vert jaunâtre tandis que celles d'*A. vernalis* sont d'un vert grisâtre plus foncé.

C. Morphologie interne.

TIGE AÉRIENNE. — En coupe transversale, la section apparaît plus ou moins polygonale avec des parties saillantes à contour arrondi. C'est à elle que la tige doit son aspect cannelé, produit par ces sortes de côtes saillantes entre lesquelles la surface est légèrement convexe.

A l'examen microscopique, on n'observe que la structure primaire (fig. 2).

Vues de face, les cellules épidermiques sont allongées, à peu près rectangulaires, à grand axe dirigé dans le sens de la longueur de la tige, et, çà et là, on

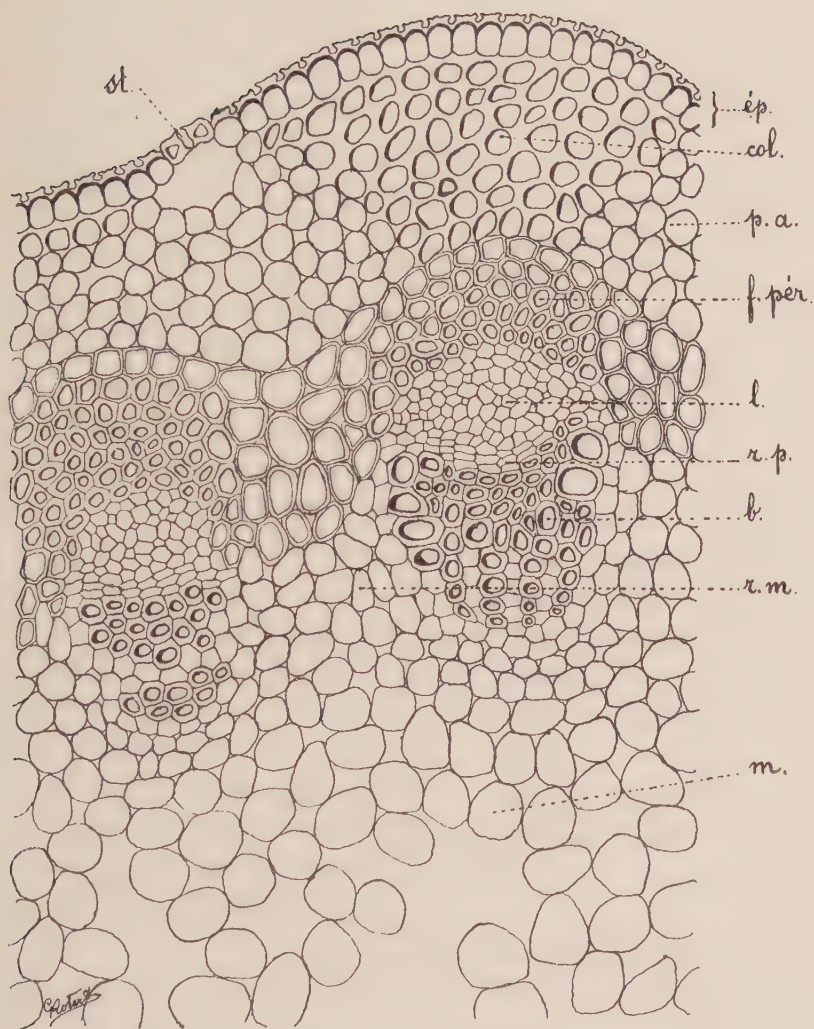


FIG. 2. — Tige d'*Adonis vernalis* L. (coupe transversale).

trouve quelques stomates analogues à ceux que nous décrirons dans les feuilles.

En coupe transversale, les cellules épidermiques (*ép.*) sont assez régulières, vaguement arrondies; la paroi externe montre une cuticule épaisse, *finement denticulée*, convexe en face des cavités cellulaires, et formant un petit sinus rentrant en face de chaque cloison mitoyenne.

Le derme est formé :

Dans les saillies, d'un petit massif de collenchyme (*col.*) à parois moyennement épaissies, qui s'étend entre l'épiderme et l'endoderme;

Entre les côtes, par une épaisseur variable (de quatre à huit assises) de cellules parenchymateuses, arrondies, laissant entre elles d'assez grands méats (*p. a.*).

L'endoderme est très sinueux, car il suit les ondulations du cylindre central; ses cellules sont arrondies et légèrement épaissies sur tout leur pourtour.

Dans le cylindre central, on trouve de nombreux faisceaux libéro-ligneux et une moelle assez abondante.

En face et en dehors de chaque faisceau conducteur, le péricycle forme un arc très épais de fibres (*f. pér.*) coiffant le liber et dont les pointes arrivent *presque* en contact avec le bois, elles n'en sont séparées que par un élément du tissu conjonctif qui est ordinairement légèrement sclérifié d'un côté et resté parenchymateux de l'autre; le tissu conjonctif qui sépare les faisceaux n'est d'ailleurs sclérifié que faiblement, presque sans épaississement des parois et seulement au niveau des fibres péricycliques et du liber, mais non autour du

bois, où ce tissu conjonctif est resté parenchymateux ; de là, l'allure spéciale de ces faisceaux libéro-ligneux, qui sont à peu près ouverts et non inclus dans une gaine scléreuse.

MORDAGNE [15] dit : « Le péricycle forme en face de chaque faisceau un arc volumineux formé de cellules qui ne sont pas épaissies et qui sont encore à l'état parenchymateux. »

Ceci est tout à fait en contradiction avec ce que nous avons vu, où cet arc est formé d'éléments polygonaux à parois épaisses, à cavités réduites, et se colorant vivement par les réactifs habituels des sclérenchymes et en particulier par la fuchsine ammoniacale.

Au surplus, cet auteur est en contradiction, à ce sujet, avec son dessin (pl. II, fig. 17) où l'on voit représenté ce que nous avons vu nous-même, c'est-à-dire un volumineux arc de fibres.

En dedans de ces fibres péricycliques, le liber (*l.*) forme un petit massif à concavité externe et interne, constitué par des éléments inégaux, à membranes réfringentes, et se terminant par deux ou trois assises de cellules régulières, aplaties, à parois minces et réfringentes, représentant un résidu de procambium (*r. p.*).

Le bois est formé de vaisseaux inégaux, disposés comme d'habitude dans ces faisceaux primaires (*b.*), mais il a dans l'ensemble une forme d'arc épais, avec une concavité externe et une convexité interne, celle-ci à plus faible rayon que celle-là.

La ligne des faisceaux épouse le contour général externe de la tige, ceux placés en face de chaque côte

sont légèrement en saillie par rapport à leurs voisins ; dans l'intervalle, on trouve généralement deux ou trois faisceaux de même forme, et souvent deux d'entre eux sont fusionnés plus ou moins entièrement, par exemple seulement par les arcs de sclérenchyme péricyclique, bois et liber restant séparés, ou complètement, sclérenchyme, liber et bois étant directement réunis.

Les rayons médullaires (*r. m.*) ont l'aspect d'un parenchyme à parois légèrement épaissies, surtout entre le liber et le sclérenchyme où elles se sclérifient comme nous l'avons déjà signalé, tandis qu'elles restent parenchymateuses et à parois plus minces entre les portions ligneuses des faisceaux.

La moelle (*m.*) forme un anneau parenchymateux entourant la lacune centrale.

RHIZOME. — Brun, court, polycéphale, ce rhizome donne naissance chaque année, vers son sommet, à de nombreuses tiges et porte beaucoup de racines sur sa face inférieure, ces membres latéraux se retrouvent en coupes plus ou moins obliques dans les coupes transversales du rhizome qui leur a donné naissance.

Cette coupe transversale (fig. 3) a un contour très irrégulier et faite à un niveau où elle ne montre pas les formations accessoires signalées plus haut, on trouve de dehors en dedans :

Un suber, de rapide exfoliation, et représenté par quelques éléments plus ou moins aplatis et à membrane peu subérisée (*s.*), un phelloderme (*ph.*), dont les cellules parenchymateuses allongées tangentielle-ment laissent entre elles des méats visibles.

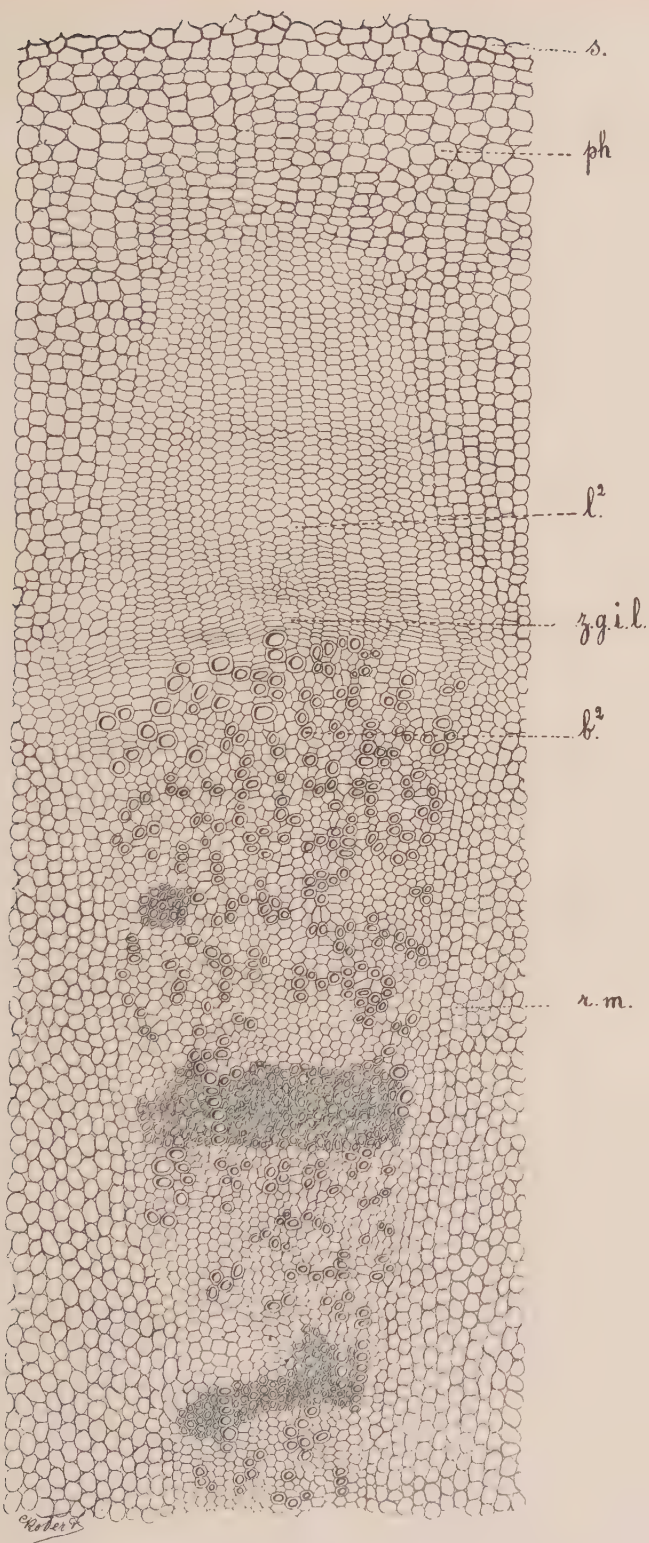


FIG. 3. — Rhizome d'*Adonis vernalis* L. (coupe transversale).

Les faisceaux libéro-ligneux ont un liber en forme de flamme dont les cellules à peu près isodiamétriques sont disposées en files radiales régulières, sans éléments scléreux ; le bois est formé par des files radiales de vaisseaux isolés ou groupés, polygonaux, de petite taille et à paroi assez épaisse.

La zone génératrice n'est visible que dans les faisceaux, entre le bois et le liber.

Les faisceaux sont séparés par de larges rayons médullaires à cellules régulières, isodiamétriques ou parfois un peu allongées radialement (*r. m.*). Au centre est la moelle (*m.*), assez abondante et dont les cellules assez larges et très régulières laissent entre elles de grands méats.

Ces parenchymes contiennent en abondance des gouttelettes huileuses, colorables en rose vif par l'orcanette.

RACINE. — Suivant la taille et l'âge des racines la structure est un peu variable.

Dans les très petites racines, on voit la structure primaire avec deux faisceaux libériens et deux faisceaux ligneux ; un peu plus volumineuse, la racine montre trois, quatre ou cinq de chacun de ces faisceaux, puis enfin on voit apparaître, dans le cylindre central, des formations secondaires.

Dans les jeunes racines, on trouve une assise pilifère, assez rapidement exfoliée, puis l'exoderme qui se subérise fortement et forme l'appareil tégumentaire (*s.*) (fig. 4).

L'autoderme est formé de cellules parenchyma-

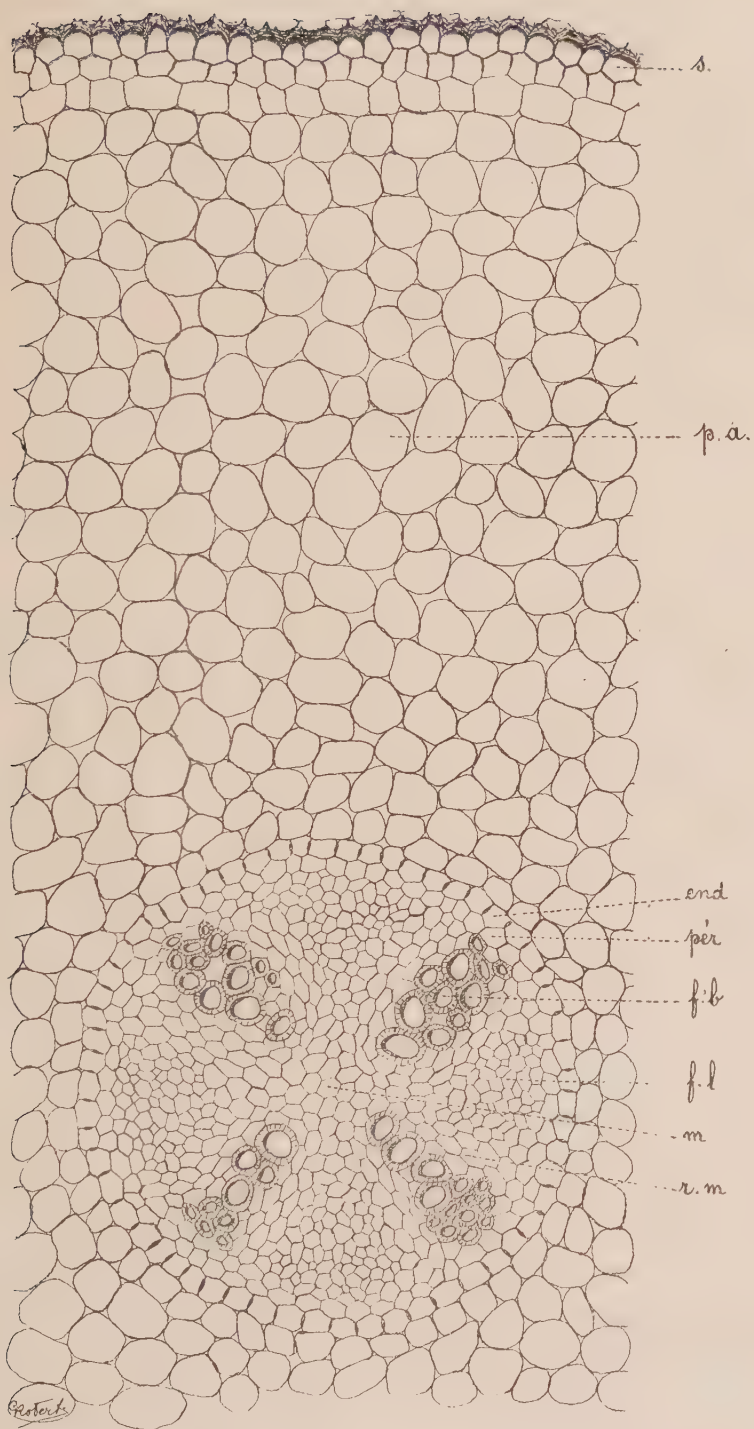


FIG. 4. — Racine d'*Adonis vernalis* L. (structure primaire).

teuses, régulières, isodiamétriques, laissant entre elles des méats (*p. a.*).

L'endoderme est formé de cellules plus petites (*end.*) dont les parois latérales seules présentent les modifications habituelles décelées par la vive coloration rouge donnée par la fuchsine ammoniacale.

Le cylindre central est formé d'un péricycle (*pér.*) resté parenchymateux contre lequel sont appuyés les faisceaux ligneux (*f. b.*) et libériens (*f. l.*) séparés par des rayons médullaires parenchymateux (*r. m.*), comme la moelle centrale (*m.*).

Dans les racines plus âgées, où s'est développée la structure secondaire, le cylindre central est seul fortement modifié (fig. 5).

A l'extérieur, l'appareil tégumentaire s'est augmenté et est formé de deux assises au moins de subéroïde dont la paroi externe des cellules est fortement épaissie; les cellules du parenchyme sous-jacent ont elles-mêmes épaissi leur paroi, les assises corticales internes ont des cellules à parois plus minces.

L'endoderme (*end.*) s'est modifié pour suivre l'augmentation intérieure de volume de la racine, certaines cellules paraissent s'être divisées pour l'agrandir.

Ces cellules endodermiques sont plus petites que celles des parenchymes voisins, mais plus volumineuses que les éléments libériens, leurs parois sont jaune-brun et ne se colorent pas par la fuchsine.

Le péricycle parenchymateux a des éléments plus petits que l'endoderme (*pér.*), il dédouble ceux situés en face des faisceaux ligneux pour raccorder les arcs générateurs (*z. g. l. i.*) développés en dedans des fais-

ceaux libériens qui constituent une zone génératrice restant longtemps sinueuse et fabriquant d'abord du bois secondaire (b^2) contenant des vaisseaux polygonaux à paroi épaisse; suivant les cas, il y a ou non une moelle.

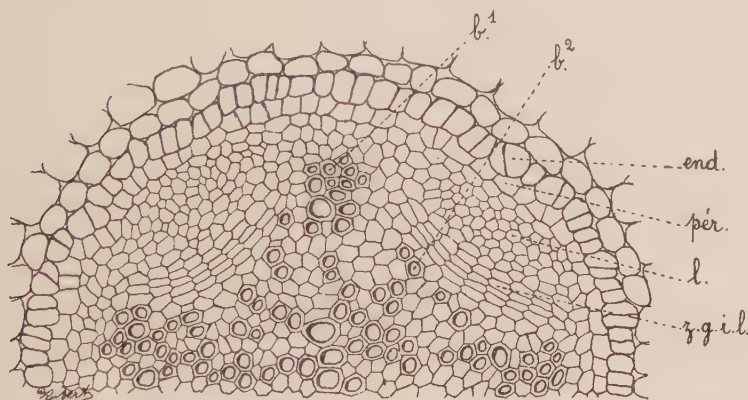


FIG. 5. — Racine d'*Adonis vernalis* L.
Début de formations secondaires dans le cylindre central.

Les parenchymes contiennent comme dans le rhizome de l'huile en quantité notable.

FEUILLE. — Le limbe des feuilles d'*Adonis* se résout en laciniures dont nous avons décrit la formation au chapitre précédent.

Les segments terminaux ne mesurent guère que 1 millimètre de large sur 7 à 10 de long. Chacun d'eux présente à la face supérieure une cannelure assez profonde; la face inférieure est légèrement convexe, les bords sont arrondis.

La coupe transversale de la nervure principale du segment médian montre une structure voisine de celle

de la tige. Celle d'un segment montre un parenchyme hétérogène asymétrique (fig. 6).

L'épiderme supérieur (*ép. s.*) est formé de cellules qui paraissent inégales : ceci s'explique par une pré-

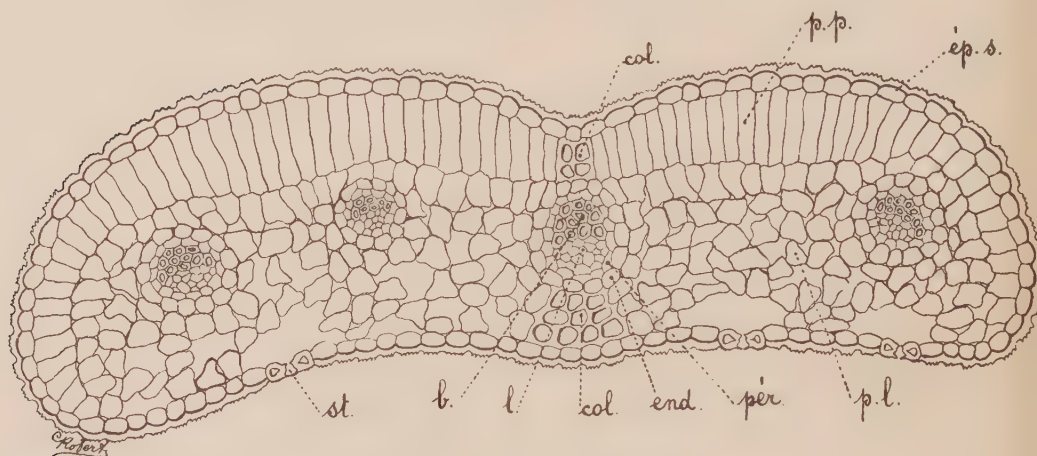


FIG. 6. — Feuille d'*Adonis vernalis* L.

paration d'épiderme qui montre que, vues de face, ces cellules sont fortement sinueuses, elles sont allongées dans le sens de la longueur du segment et présentent alternativement des portions saillantes et des étranglements, ce qui explique l'inégalité de ces éléments à la coupe transversale.

L'épiderme est protégé par une cuticule très épaisse, finement denticulée, s'incurvant légèrement au niveau de chaque cloison de séparation et formant ainsi une petite échancrure entre deux cellules successives.

Le parenchyme en palissade (*p.p.*) est formé par une seule assise de cellules quatre à cinq fois plus longues que larges.

Le tissu lacuneux (*p.l.*) assez développé est formé de cellules irrégulières qui laissent entre elles de vastes méats.

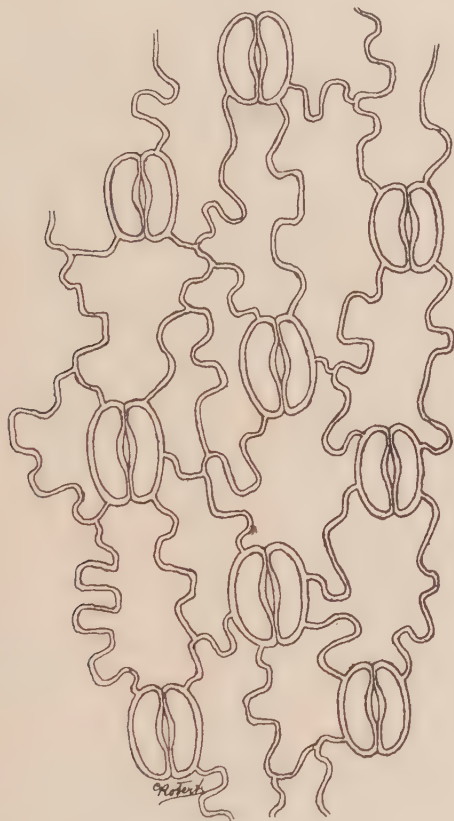


FIG. 7. — Epiderme de feuille d'*Adonis vernalis* L.

L'épiderme inférieur a des cellules qui, vues de face, rappellent celles de l'épiderme supérieur, elles sont, comme elles, allongées et sinueuses (fig. 7). La cuticule qui les recouvre est également semblable, mais cet épiderme présente de très nombreux stomates (*s.t.*),

sans cellules annexes, et qui, vus en coupe, montrent leurs cellules de bordure légèrement en saillie, avec une assez grande antichambre et une vaste chambre sous-stomatique.

La nervure médiane d'un segment est séparée des épidermes par du collenchyme (*col.*). Entre elle et l'épiderme supérieur, il n'y a que deux ou trois assises de deux ou trois cellules de collenchyme.

Ce collenchyme est plus important du côté de l'épiderme inférieur, il est formé par trois ou quatre assises de trois ou quatre cellules.

La nervure est entourée par un endoderme (*end.*) et un péricycle (*pér.*) parenchymateux ; le bois est formé par quelques vaisseaux (*b.*), petits et à parois assez épaisses, le liber par du tissu criblé à parois minces et hyalines (*l.*)

IV

ÉTUDE CHIMIQUE

Le premier travail sur les constituants chimiques de l'*A. vernalis* fut, comme nous l'avons dit, celui de LINDEROS [7] qui, partant de l'extrait aqueux, en retira l'*acide aconitique*.

En 1882, CERVELLO [11], recherchant le principe actif, arriva après quelques tâtonnements à isoler un corps auquel il reconnut des propriétés glucosidiques et qu'il appela *Adonidine* en lui attribuant la formule $C^{25} H^{40} O^{10}$.

Il l'avait obtenu par la méthode d'HUSEMANN pour la préparation de l'Helléborine :

Précipitation de l'extrait aqueux par le sous-acétate de plomb, filtration, précipitation de la liqueur claire par une solution de tanin, décomposition du tannate par l'oxyde de zinc, reprise du glucoside par l'alcool et extraction par précipitation avec l'éther.

En 1885, MORDAGNE [15] perfectionna la méthode, il épuisa la plante avec de l'alcool à 50 degrés, par une macération de cinq jours ; après distillation, la liqueur restant fut traitée par le sous-acétate de plomb, mais l'excès de plomb fut éliminé du filtrat par le car-

bonate de soude avant la précipitation par le tanin pour éviter, dit-il, que le plomb ne forme un tannate au détriment de l'adonidine.

La précipitation par le tanin fut faite en milieu ammoniacal, car le glucoside n'est pas précipité en milieu acide et l'ammoniaque peut indiquer un excès de plomb.

Le tannate d'adonidine obtenu, intimement mêlé à de l'hydrate de zinc, est chauffé avec de l'alcool à 90 degrés pendant quelques heures au réfrigérant ascendant, on chasse ensuite l'alcool, on reprend par l'alcool absolu et on filtre : le produit est une solution d'adonidine impure ; le charbon la décolore en partie, puis un peu d'éther précipite des matières étrangères (entraînant un peu d'adonidine). On filtre, on évapore doucement, et on dessèche dans le vide sulfurique.

MORDAGNE signale la facile altération des solutions d'adonidine par la chaleur.

Après une dessiccation d'un mois, il obtint une poudre jaune-serin, assez hygrométrique, très amère, soluble dans l'eau et dans l'acool, insoluble dans l'éther anhydre.

Le rendement pour 10 kilogrammes d'Adonis fut seulement de 2 grammes environ d'adonidine desséchée.

Aux expériences physiologiques, cette adonidine se montra *trois fois plus active* que celle de CERVELLO.

En 1884, RASETTI [14] ayant préparé de l'adonidine par le procédé Cervello, obtint un produit ayant la couleur et la consistance d'un caramel épais.

Il le purifia par des traitements successifs par le noir

animal, suivis de filtration et de concentrations ménagées car, vers 60 degrés, la solution alcoolique d'adonidine est facilement altérée. Il obtint ainsi un produit jaune pâle, peu coloré, dans lequel il remarqua des cristaux différents, ce qui l'amena à penser que le produit avait une composition complexe.

CERVELLO [24], en 1886, put extraire de l'*A. cupaniana* (= *A. microcarpa*), très abondant en Sicile, une Adonidine analogue à celle qu'il avait retirée de l'*A. vernalis* et par le même procédé que pour celle-ci.

L'auteur indiquait que cette adonidine a la même action physiologique que la digitale, et que l'infusion d'*A. cupaniana* pouvait avec avantage remplacer la digitale en thérapeutique; l'adonidine ne s'accumulant pas dans l'organisme, le médicament pouvait être manié sans danger.

PODWISSOTZKI ayant analysé divers échantillons d'adonidine, constata qu'ils étaient des mélanges du principe actif avec d'autres éléments constitutants de la plante, il y rencontra de l'acide aconitique, de l'acide adonidique, et décrivit une substance de couleur jaune orangé, l'adonidoquercitrin et une matière sucrée, l'adonidulcite; le principe pur, isolé par lui, et nommé *Picroadonidine*, serait un glucoside non azoté, amorphe, extrêmement amer, très toxique, très soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther.

MERK [50], qui étudia le corps sucré appelé adonidulcite et l'appela adonite, le considéra comme un pentose, très soluble dans l'eau, de saveur amère, cristallisant en prismes hyalins, insoluble dans l'éther et fondant à 102 degrés.

Pour FISCHER l'adonite serait, non pas un sucre, mais un alcool pentatomique.

En 1894 [51], ADRIAN, dans les nouveaux remèdes, indiquait l'adonidine comme principe actif de l'*A. vernalis*, il lui assignait comme propriétés de régulariser les mouvements du cœur et d'avoir sur la digitale et ses préparations l'avantage d'être rapidement éliminée, il ajoutait qu'elle était peu utilisée.

Les caractères sont un peu différents de ceux du produit isolé par Cervello : poudre *jaune*, très amère, se prenant rapidement en masse par l'humidité, *soluble dans l'eau*, moins dans l'alcool, insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

Il indique comme doses :

Pour l'adonidine, 5 à 15 milligrammes par jour; pour le tannate d'adonidine, 1 à 2 centigrammes.

En 1894, ORLOW [52] indiquait l'existence de l'acide aconitique à l'état de sel alcalin ou alcalino-terreux dans les *Aconitum*, le *Delphinium consolida*, l'*Achillea millefolium*, quelques espèces d'*Equisetum*, et enfin dans l'*A. vernalis*.

Pour l'extraire de celui-ci, il ajoutait à l'infusion aqueuse quelques gouttes d'une solution concentrée d'acétate de plomb, puis, ultérieurement, un excès de la même solution. Le précipité, lavé, est décomposé par l'acide sulfurique dilué; le liquide filtré est évaporé, le résidu repris par l'éther, l'éther distillé et l'acide aconitique décoloré par le charbon animal.

Finalement, la solution est évaporée à cristallisation.

Dans l'*A. vernalis*, la proportion d'aconitate peut

atteindre 10 pour 100, ce qui correspond au chiffre précédemment donné par LINDEROS [7].

En 1896, N. KROMER [53] a extrait l'adonidine de l'*A. æstivalis* : 6 kilogrammes de plante ont fourni 13 grammes de glucoside, soit 0 gr. 216 pour 100 (soit 10 fois plus que MORDAGNE n'a obtenu avec l'*A. vernalis*).

Très soluble dans l'eau, le chloroforme et l'alcool, il est presque insoluble dans l'éther et l'éther de pétrole.

Le tanin le précipite en solution aqueuse, l'acide picrique et le réactif de Mayer sont sans action.

Ces deux derniers réactifs précipitent, au contraire, l'adonine, extraite de l'*A. amurensis* (espèce japonaise) par TAHARA.

Avec le glucoside de l'*A. æstivalis*, on a avec le réactif de Frøehde, une coloration brune ; avec le réactif de Liebermann, une coloration rouge violette ; avec l'acide sulfurique concentré et une trace de perchlorure de fer, coloration verte, passant rapidement au bleu, puis au brun ; avec l'acide azotique concentré, une coloration rose (tandis qu'elle est bleu indigo avec l'adonine).

L'analyse donne comme formule $C^{25}H^{40}O^{10}$ (au lieu de $C^{24}H^{40}O^9$ pour l'adonine de Tahara). L'action physiologique des deux glucosides est semblable, mais d'intensité différente, on ne saurait donc conclure à leur identité.

INOKO [54] a constaté des différences d'intensité d'action très marquées entre les divers produits extraits des diverses espèces d'Adonis.

L'adonidine japonaise, extraite de l'*A. amurensis*, serait dix fois moins active que celle de l'*A. vernalis*, et celle provenant de l'*A. æstivalis* serait vingt fois d'après CHEVALIER [36], deux cents fois, dit JOANIN [53] moins active.

INOKO proposa de conserver le nom d'*Adonidine* pour le glucoside retiré de l'*A. vernalis* et d'appeler *Adonines* les glucosides des autres espèces.

En 1901, VANDERLINDEN [55] a pu caractériser par des réactions micro-chimiques la présence d'un alcaloïde dans l'*A. vernalis*, avec les réactifs généraux de précipitation des alcaloïdes, en particulier dans la racine et le rhizome où cet alcaloïde serait situé dans le liber, le péricycle et l'endoderme, et dans le bourgeon souterrain.

Les tiges et les feuilles n'en renfermeraient pas. Il a également caractérisé le glucoside (précipitation de l'adonidine par le tanin et coloration rouge par l'acide sulfurique) et admet qu'il se trouve surtout dans les cellules épidermiques des écailles recouvrant les bourgeons souterrains.

Comme dans les mêmes cellules il obtient un précipité avec les réactifs généraux des alcaloïdes, il conclut à la présence d'un gluco-alcaloïde.

En revanche, il n'a rien trouvé, ni alcaloïde, ni glucoside, dans l'*A. æstivalis*.

M^{lle} Luisa CUOGHI-CONSTANTINI [56] a trouvé, au contraire, dans cette plante des réactions très nettes indiquant un alcaloïde dans la racine : il se trouve dans le parenchyme cortical et dans le liber et disparaît par action de l'acool tartrique,

Les semences n'en contiennent pas, mais l'acide sulfurique et le naphthol α ou le thymol donnent des réactions colorées que l'auteur attribue à des composés glucosidiques.

En 1912, J.-M. FÜCKELMANN [31], dans une étude historique et expérimentale de l'*Adonis vernalis*, a montré que tous les extraits d'*Adonis* contiennent deux substances glucosidiques agissant sur le cœur à la façon de la digitale.

L'une peut s'extraire de l'adonidine de MERK en utilisant sa propriété d'être précipitée par l'eau de brome en présence de quelques gouttes d'un acide minéral : c'est l'*acide adonidique*, qui possède, comme l'acide quillajique, un caractère acide faible et est stable vis-à-vis de l'eau de brome.

Le deuxième glucoside non précipité par l'eau de brome est l'*adonidine neutre*, et c'est à elle que se rapportent la plupart des indications données par les auteurs et concernant la substance active de l'*Adonis*.

L'action des deux glucosides sur le cœur est très semblable, cependant l'acide adonidique possède de plus une action hémolytique qui manque à l'adonidine neutre.

CHEVALIER [36] a répété en partie les expériences de FÜCKELMANN et a vérifié l'exactitude des faits énoncés ; il a surtout été frappé de ce que ces deux substances possèdent toutes les propriétés qui constituent celles des glucosides désignés sous le nom générique de *saponines*.

Associées dans la plante, elles possèdent l'une un caractère acide, l'autre un caractère neutre, elles don-

nent des solutions qui moussent fortement, elles ont les caractères pharmaco-dynamiques des saponines, elles sont facilement altérables en milieu acide et elles perdent une partie de leur activité quand on les extrait.

Nous ferons remarquer qu'elles sont séparables, comme on le verra plus loin, par le sous-acétate de plomb qui précipite seulement l'acide adonidique.

Ce dernier ne devait donc pas se rencontrer dans le produit préparé par CERVELLO, MORDAGNE, RASSETTI, etc..., ceci explique également, dans une certaine mesure, les différences énormes dans le pourcentage indiqué suivant le procédé et les auteurs.

Fuckelmannn n'a pas seulement étudié l'adonidine du commerce, il l'a préparée ou plus exactement a préparé l'acide adonidique et l'adonidine neutre à partir de la plante fraîche et de son extrait fluide, et il a résumé sa technique dans le tableau suivant :

Plante fraîche Extrait fluide + Acétate de plomb			
Précipité (à rejeter)		Filtrat + sous-acétate de plomb =	
Précipité d'Adonidate de plomb + H^2S =		Sulfate de plomb (à rejeter)	Filtrat + acide phospho- molybdique
Précipité de sulfure de plomb et d'acide adonidique + alcool bouillant =		Phosphomolybdate d'adonidine	Filtrat à rejeter
Sulfure de plomb à rejeter	Solution alcoolique d'acide adonidique à évaporer ou précipiter par l'éther	+ Hydrate de Baryum + alcool bouillant =	
		Phosphomolybdate de Baryum à rejeter	Adonidine avec traces de Baryte + $SO^4 H^2$
		Sulfate de Baryum	Solution d'adonidine neutre à évaporer

L. MERCIER [38], en 1913, reprit ces recherches et n'eut pas toute satisfaction avec ce mode opératoire, il constata que la précipitation de l'adonidine par l'acide phosphomolybdique était incomplète et que, par la suite, l'obligation d'enlever l'excès de baryte provoquait l'altération de la petite quantité d'adonidine obtenue. Substituant la solution concentrée de tanin à l'acide phosphomolybdique, il modifia comme suit la technique de FUECKELMANN.

Extrait aqueux d'Adonis + acétate de plomb =			
Précipité à rejeter après lavage à l'alcool — la liqueur alcoolique est ajoutée au		Filtrat + sous-acétate de plomb	
Précipité d'adonidate de plomb en suspension dans l'eau + H ² S =		Filtrat + SO ⁴ H ²	
Pb S + acide adonidique + alcool bouillant =	Filtrat à rejeter	SO ⁴ Pb	Filtrat à neutraliser par CO ³ Na ² en excès + sol. de tanin
Pb S à rejeter	Solution alcoolique d'acide adonidique à évaporer + H ² O chlorhydrique =	Tannate d'adonidine + Hydrate de zinc + Alcool à 95° Evaporer entre 40° et 50° et dessécher dans le vide Epuiser par l'alcool absolu au Soxhlet =	Filtrat à rejeter
Insoluble : acide adonidique à dessécher dans le vide	En solution : traces d'adonidine neutre	Solution alcoolique à évaporer à 40° + H ² O chlorhydrique	Tannate de zinc à rejeter
		En solution : Adonidine neutre	Précipité insoluble Traces d'acide adonidique

Par ce procédé, MERCIER obtint une adonidine neutre en tous points comparable à celle de FUECKELMANN, mais l'acide adonidique en différait :

Par l'absence de réaction colorée avec l'acide sulfu-

rique (celui de Fuckelmann donnait en solution concentrée une coloration brun rougeâtre);

Et par une action cardiaque tout à fait différente : tandis que l'action de l'acide adonidique de FUECKELMANN est analogue à celle de l'adonidine neutre, le produit de MERCIER au lieu d'agir comme toni-cardiaque agissait comme paralysant et contracturant du myocarde ! MERCIER compara, comme nous l'avons déjà indiqué, cette action à celle de la digitonine dans la digitale.

Les deux acides adonidiques sont d'ailleurs semblables à divers autres points de vue : ils ont une action hémolytique, ils précipitent par les acides, par l'eau de brome qui les décompose et ils réduisent la liqueur de Fehling.

L'exposé de ces différentes techniques, toutes fort compliquées, montre la difficulté d'extraction du ou des principes actifs des Adonis.

On comprend dès lors facilement la variabilité d'activité et de toxicité des adonidines commerciales suivant leur mode de préparation et les manipulations qu'elles ont dû subir.

Ajoutons à cela que souvent ces préparations se font à partir non de l'*A. vernalis*, mais des diverses espèces annuelles d'*Adonis*, qui donnent une adonidine beaucoup moins active.

BRISSEMORET et JOANIN ont indiqué pour les distinguer, les réactions suivantes qui s'obtiennent par l'addition de quelques gouttes de réactif sur le produit :

Avec l'acide azotique : l'adonidine de l'*A. vernalis* ne donne rien, on a une coloration rose avec celle de l'*A. festivalis* et bleu-indigo avec celle de l'*A. amurensis*.

Avec l'acide chlorhydrique, coloration rose, puis verte à chaud, par l'adonidine de l'*A. vernalis*, rien avec les deux autres.

Les résultats d'analyse des feuilles d'Adonis ont parfois donné des résultats surprenants ! En 1918, F.-W. HEYL, M.-C. HART et J.-M. SCHMIDT [57], déclarent n'avoir pu établir nettement la présence d'aucun glucoside dans les feuilles de l'*A. vernalis*, mais 60 pour 100 de la toxicité de la teinture de feuilles proviendraient de substances basiques précipitables par l'acide phosphotungstique.

Ce précipité renfermerait une petite quantité de choline, avec le principe toxique non isolé.

Les auteurs ont trouvé, en outre, 2,4 pour 100 d'adonitol, pentite correspondant au ribose, un sucre donnant de la glucosazone et une résine fournissant du phytostérol mêlé à un homologue inférieur, de la phytostéroline, de la pentriacontane, de l'alcool myricique, des acides linolique et palmitique.

RECHERCHE DES GLUCOSIDES DE L'*A. autumnalis* :

En partant de l'idée de l'identité spécifique de nos Adonis annuels, nous avons essayé d'extraire de l'*Adonidine* et de l'*Acide adonidique* de l'*A. autumnalis* récolté par nous.

Nous avons appliqué exactement la méthode de MERCIER à cela près que notre plante, desséchée à l'étuve et coupée, a été épuisée par de l'alcool à environ 50 degrés, et la liqueur privée d'alcool par évaporation dans le vide à une température qui n'a jamais excédé 35 degrés.

Nous avons pu isoler l'acide adonidique et extraire l'adonidine en épuisant le tannate en présence d'hydrate de zinc par l'alcool, il nous reste à purifier cette adonidine, mais d'ores et déjà nous avons pu constater :

1° La nature glucosidique des deux produits obtenus:

2° La coloration rose donnée par notre adonidine avec l'acide azotique, ce que ne donne pas l'adonidine de l'*A. vernalis*, mais ce que donne celle de l'*A. æstivalis* extraite par KROMER.

Nous avons constaté également que, comme l'acide adonidique de FÜCKELMANN, notre acide adonidique donnait une coloration brun rougeâtre par l'acide sulfurique; celui obtenu par MERCIER depuis l'*A. vernalis* ne donnait pas cette réaction.

Notre adonidine nous a donné :

Avec le réactif de Frøehde, une coloration brune; avec le réactif de Liebermann, une coloration rouge; avec l'acide sulfurique concentré et une trace de perchlorure de fer, une coloration verte, puis brune.

Toutes ces réactions sont identiques ou très voisines de celles données par l'adonidine de KROMER et il ne paraît pas téméraire de penser que l'*A. æstivalis* et l'*A. autumnalis* contiennent les mêmes glucosides.

Nous nous proposons de revenir ultérieurement sur ce sujet tant au point de vue chimique qu'au point de vue expérimentation physiologique, en étudiant ces plantes non d'après des échantillons commerciaux, mais avec des récoltes provenant des semis des fruits que nous avons recueillis

V

ACTION PHARMACODYNAMIQUE

Sans reprendre le détail des nombreux travaux sur l'*A. vernalis*, d'ailleurs sommairement résumés dans notre historique, nous rappellerons simplement les plus récents.

HENRIJEAN et HONORÉ [34] expérimentant sur l'adonidine type Merk (c'est-à-dire sur le mélange d'acide adonidique et d'adonidine neutre) ont montré que cette substance se conduit comme un véritable succédané de la digitale, à l'intensité près et les tracés de cœur isolé présentés à la Société de thérapeutique « ressemblent à s'y méprendre à des tracés de digitaline » (Chevalier). Soit sur le cœur isolé, soit sur l'animal entier, cette substance produit successivement : le ralentissement et la régularisation des battements cardiaques, avec augmentation d'énergie et augmentation de la pression sanguine, puis à la période toxique, une vive accélération, la pression sanguine se maintenant élevée, des irrégularités, des systoles avortées, de la dissociation auriculo-ventriculaire et finalement l'arrêt du cœur en systole.

Nous avons déjà dit que ces auteurs ont constaté que l'Adonis a une action vaso-constrictrice beaucoup

plus faible que celle de la digitale, et que pour eux l'action diurétique ne s'exerce pas par le même mécanisme.

Comme nous l'avons vu, LIEBREICH [37] en 1902, avait trouvé que l'Adonis se rapproche beaucoup plus de la scille que de la digitale, et CHEVALIER [36], par de nouvelles expérimentations, en 1912, arriva à la même conclusion.

Les tracés de cœur de grenouille qu'il obtint avec l'acide adonidique étaient presque superposables à ceux obtenus par POUCHET et CHEVALIER avec la saposcilline.

Chez les animaux sains, des préparations de plantes fraîches à doses faibles ne déterminant pas de diarrhée ont amené une augmentation de la diurèse; avec de fortes doses la diarrhée profuse (accompagnée de salivation profuse) masque plus ou moins l'action diurétique.

Les tracés onkométriques de rein enregistrés simultanément avec la pression sanguine et le débit urinaire lui ont montré que les variations de volume du rein sont exactement parallèles à celles de la pression sanguine et que, sauf à la période toxique où se produit l'accélération cardiaque, le débit urinaire est augmenté.

Pour lui, cette action diurétique est analogue à celle de la scille et est due, en grande partie, à une action irritante ou simplement excitante sur le rein et il range l'Adonis parmi les diurétiques azoturiques : ce serait son action élective sur le rein qui lui aurait permis d'agir dans des cas où la digitale aurait échoué, comme le montrent diverses observations cliniques.

Il en résulterait l'indication d'employer de préférence, en thérapeutique, les préparations galéniques de plante fraîche, plutôt que l'adonidine qui, comme

toutes les saponines extraites, ne possède qu'une action sécrétoire atténuée.

James-M. SCHMIDT, dans un travail récent [41], a repris l'étude pharmacologique de l'*Adonis vernalis* et a comparé l'action des extraits galéniques d'*Adonis* avec ceux de digitale et des autres stimulants cardiaques. Voici un résumé des différentes expérimentations de cet auteur :

ACTION SUR LE CŒUR DE LA GRENOUILLE

Les grenouilles qui ont reçu des doses toxiques d'*Adonis* ne montrent qu'une légère irritation; leur attitude est plutôt déprimée, jusqu'au moment où le cœur va cesser de battre et où elles donnent alors des signes manifestes de malaise.

Elles conservent cependant souvent le contrôle de leurs mouvements volontaires, car après intoxication par l'*Adonis*, la grenouille peut sauter normalement et chercher à s'échapper.

La moelle enlevée et le thorax ouvert, on trouvera le cœur arrêté en systole permanente, ce qui tend à démontrer que la drogue agit davantage sur le cœur que sur le système nerveux.

Les tracés sont très caractéristiques de l'effet de l'*Adonis* sur le taux du battement cardiaque : le cœur est toujours ralenti jusqu'à ce qu'il atteigne la période toxique où il devient alors rapide et irrégulier.

Quand il a cessé de battre, l'aspect en est caractéristique : les parois ventriculaires sont si fortement contractées qu'elles sont tout à fait pâles, les oreillettes

sont largement dilatées et remplies de sang noir non oxygéné. En résumé : aspect analogue à un cœur digitalique typique.

L'essai de la toxicité a été fait successivement sur grenouille et sur cobaye avec des teintures alcooliques préparées avec certaines variations tant sur la plante provenant de deux lots que sur le degré de l'alcool employé, et les résultats comparés avec la résistance des sujets à l'ouabaïne.

PROPRIÉTÉS IRRITANTES DE L'*Adonis*. — C'est une étude comparée avec l'action irritante de la digitale ; quand on injecte une préparation galénique de digitale (privée d'alcool) dans un sac lymphatique d'une grenouille on peut noter l'hyperhémie de l'épiderme abdominal, ce qui n'a pas eu lieu dans les nombreux essais pratiqués avec l'*Adonis* dans les mêmes conditions.

Si on injecte un cœur de grenouille avec la solution physiologique en quantité strictement nécessaire pour obtenir l'arrêt et qu'on fasse agir la digitale en solution diluée, soit en l'introduisant avec la solution injectée, soit en appliquant cette solution diluée sur le cœur, on constate à ce moment une reprise des battements ; cette reprise ne peut pas être obtenue avec l'*Adonis*, même à des doses un peu plus élevées.

De fortes doses d'*Adonis* données à des cobayes, des lapins ou des chiens ne produisent ni vomissements, ni nausées apparentes, tandis que ces phénomènes sont les symptômes constants de l'empoisonnement par la digitale.

L'auteur rappelle à ce sujet les expériences de HATCHER et EGGLESTON [58], qui tendent à démontrer que ces symptômes peuvent ne pas être dus à une irritation directe de la muqueuse gastrique par la drogue.

Ils apparaissent chez les chats, plus rapidement que par la voie buccale, par injections intraveineuses de doses relativement faibles de digitale, ce qui montrerait que ces effets sont plus probablement dus à une action sur le système nerveux central qu'à une action sur la muqueuse gastrique.

L'auteur, comparant le résultat d'injections intraveineuses d'Adonis (?) chez le chien à celui d'injections de 1.2 milligramme de digitoxine, en déduit que, pour obtenir le même résultat en nausées et vomissements, il faut une dose 130 fois plus forte d'Adonis (?).

Retenant ce fait que l'Adonis n'a pas les propriétés émétiques de la digitale, quelle qu'en soit la cause, l'auteur en conclut à un rôle thérapeutique important pour les cardiaques chez qui les symptômes gastriques rendent très difficile l'emploi de la digitale.

ACTION DE L'ADONIS CHEZ LES MAMMIFÈRES. — Le tracé de la pression sanguine, pris sur des lapins à la suite d'une injection intraveineuse d'environ 1/2 centimètre cube de teinture d'Adonis de force moyenne, montre trois effets typiques :

Une canule étant placée dans la carotide d'un lapin, il y a une élévation immédiate de la pression durant environ cinq à dix secondes, puis retour à la normale et enfin nouvelle élévation plus prononcée et plus durable.

Les battements sont ralentis et renforcés jusqu'à ce qu'on ait introduit dans la circulation une dose trop forte de drogue, alors le cœur devient irrégulier, beaucoup de battements sont inefficaces, il y a de grandes oscillations dans la pression jusqu'à ce qu'elle tombe finalement lors de l'arrêt du cœur.

Après examen, ce cœur est trouvé largement dilaté et en diastole.

Chez le chien, un tracé myocardiographique montre que le cœur réagit comme dans les expériences précédentes.

L'augmentation de la contraction systolique devient ici plus évidente et est particulièrement apparente dans les ventricules.

Il y a par moments une dilatation augmentée, spécialement si l'effet du nerf vague n'est pas supprimé par l'atropine.

L'Adonis paraît tendre à une excitation plus périphérique du vague que la digitale, puisque dans les expériences où on fait la section du vague, les effets de l'Adonis sont peu modifiés.

Au contraire, par l'atropine, les résultats sont très modifiés (dilatation augmentée, au lieu d'être diminuée, battements accélérés au lieu d'être ralentis).

Ceci n'apparaît pas dans les mêmes expériences avec la digitale :

Il a été constaté pour la digitale deux actions distinctes sur le cœur des Mammifères : 1° des doses relativement petites amènent un ralentissement qui peut être supprimé par la section du vague ou par l'administration d'atropine.

A petites doses, l'Adonis produit également un ralentissement qu'on peut supprimer dans tous les cas par l'atropine.

Ce ralentissement est le commencement de l'action de la digitale ou de l'Adonis.

2° Une autre phase se produit par des doses fortes de digitale, en particulier dans les empoisonnements, où l'augmentation du taux des battements persiste même après la section du vague ou l'administration d'atropine (CUSHNY [59]). Il en est de même pour l'Adonis.

Les tracés pris avec des tambours à révolution rapide, comparés avec celui d'un diapason vibrant cent fois par seconde, ont permis de déterminer l'action de l'Adonis sur les durées relatives de systole et de diastole : la durée de la systole est légèrement augmentée seulement au début (83 centièmes de secondes au lieu de 70 au bout d'une minute), mais elle redevient presque normale au bout de cinq minutes (74 centièmes de seconde).

Celle de la diastole passe de 38 centièmes de seconde à 52 centièmes au bout d'une minute et à 62 centièmes au bout de cinq minutes.

L'action sur les vaisseaux a montré une dilatation initiale rapidement suivie par une contraction graduelle et prolongée.

Des expériences semblables faites avec la digitale, le strophanthus et la scille, ont montré des effets semblables, pourtant le strophanthus produit évidemment moins d'effet sur les vaisseaux périphériques que la digitale ou la scille, et par l'Adonis les résultats sont

beaucoup plus voisins de ceux de la digitale qu'avec le strophantus.

Par une canule placée dans l'uretère d'un lapin et avec un « enregistreur de gouttes » on détermina la quantité d'urine écoulee en même temps que la pression du sang.

Dans la période d'action de l'Adonis, il y eut une augmentation de la sécrétion urinaire, mais moins marquée que dans les mêmes expériences faites avec la digitale.

Les conclusions de l'auteur sont les suivantes :

« L'*Adonis vernalis* stimule le cœur d'une manière très semblable à la digitale; de petites doses sont sans effet sur la pression sanguine qui n'est modifiée (élévation) que par de fortes doses; ces changements de pression sont surtout dus à l'action sur les vaisseaux ;

« L'*Adonis vernalis* est moins irritant que la digitale, et possède moins de tendances à provoquer des troubles gastriques; sa teinture et son extrait fluide ont approximativement la même activité que ces mêmes préparations de digitale. »

Nous avons donné avec quelque détail le résumé de ce travail que nous avons trouvé le dernier en date sur l'expérimentation de l'Adonis. Il confirme les résultats antérieurs.

En résumé, bien que l'on ait constaté certaines différences d'activité entre la plante fraîche, la plante sèche, les diverses préparations et l'adonidine, la plupart des auteurs s'accordent néanmoins à considérer l'*A. vernalis* comme un toni-cardiaque utile,

Ses principales propriétés thérapeutiques sont les suivantes :

Il accroît l'énergie des contractions cardiaques ;

Il régularise les pulsations et en diminue la fréquence ;

Il augmente la tension artérielle ;

Il peut, suivant les cas, provoquer une diurèse abondante ;

Enfin, il ne s'accumule pas, est parfaitement toléré et peut être prescrit plus longtemps que les toni-cardiaques habituels, car il n'y a pas non plus d'accoutumance.

A dose toxique, il provoque une accélération arythmique du cœur et son arrêt en systole.

Ses indications thérapeutiques sont les mêmes que celles de la digitale, et il la remplacera quand elle est inefficace, quand il y a accoutumance et dans les périodes intercalaires du traitement digitalique.

Seraient justiciables de l'*A. vernalis* :

Les affections valvulaires du cœur, la myocardite, la dégénérescence graisseuse du myocarde, l'hypertrophie simple et compensatrice, l'hydropisie, l'arythmie, les palpitations, l'œdème, la dyspnée, et le besoin, en général, de soutenir le cœur et d'activer la diurèse au cours d'une affection (JOANIN).

HUCHARD considérait l'adonidine comme indiquée dans toutes les asthénies cardio-vasculaires, et en particulier dans les cas de fièvre typhoïde où la débilité cardiaque provient surtout des troubles d'innervation vaso-motrice et de la diminution considérable de la pression sanguine.

Il la considérait au contraire comme contre-indiquée en présence d'affections caractérisées par une exagération de la tension artérielle (affections aortiques, artério-sclérose, première période de la néphrite interstitielle et des cardiopathies artérielles).

BECHTEREW [61] a préconisé l'emploi de l'*A. vernalis*, dans le traitement de l'épilepsie, associé au bromure de potassium et à la codéine.

On verrait ainsi les accès cesser très rapidement ou tout au moins se réduire, ce qui ne saurait être attribué au seul bromure, mais à l'association des médicaments.

RENAUT et MOLLARD l'ont employé, associé au bromure de strontium, dans les crises de palpitations ou de tachycardie.

STERN l'a préconisé dans l'angine de poitrine et l'intoxication nicotinique.

D'après KESSLER, la teinture aurait une action marquée dans l'obésité : en même temps que la diminution de poids, on constate l'amélioration de l'ensemble des symptômes pathologiques, tels que l'asthme et le vertige.

VI

FORMES PHARMACEUTIQUES ET POSOLOGIE

L'*A. vernalis* est utilisé en nature (infusion), en extrait mou, en extrait fluide, en teinture et en sirop. Enfin, on en extrait ce produit glucosidique complexe appelé *Adonidine* qui s'administre presque exclusivement en pilules.

La plupart des auteurs disent que l'on récolte la plante fleurie (sans les racines) ; en réalité, dans les nombreux échantillons que nous avons examinés, nous avons trouvé constamment des fruits, mais presque jamais de fleurs et la présence de ces dernières doit être une exception ; nous n'en avons trouvé qu'une fois, sur un jeune rameau provenant d'une récolte plus précoce que de coutume.

La raison de cette absence de fleurs se comprend facilement d'après le mode de végétation que nous avons décrit (voir page 31).

La floraison précoce se fait alors que la plante n'a atteint que le tiers ou la moitié du développement des tiges aériennes ; nous avons dit comment les tiges florales donnaient naissance à de longs rameaux, usurpateurs, se terminant, comme les tiges stériles, par

des bourgeons globuleux simulant des boutons floraux, mais seulement formés par des feuilles.

Les récolteurs, en cueillant la plante lorsque ce développement est achevé, obtiennent donc un rendement double ou triple de celui que donnerait la récolte de la plante au moment de la floraison.

Au contraire, les espèces annuelles ont des fleurs terminales qui apparaissent sur la plante bien développée, l'accroissement ultérieur est insignifiant et il risque de s'accompagner de la dessiccation des feuilles inférieures, aussi elles sont toujours cueillies en fleurs, et on retrouve des pétales rouges (très exceptionnellement jaunes) dans leurs tiges feuillées desséchées.

Les tiges feuillées de l'*A. vernalis* ont une *coloration vert foncé* qui, par dessiccation, devient *vert foncé grisâtre et terne*; les espèces annuelles sont d'un vert beaucoup plus clair et restent après dessiccation d'un *vert clair* ou en tout cas d'un *vert franc*, non grisâtre.

Enfin, on trouve dans l'*A. vernalis* des carpelles mûrissants ou plus souvent des fruits, ce sont ces achènes dont nous avons déjà décrit la vestiture et la corne recourbée terminale et sur lesquels nous reviendrons, car ils constituent un des caractères les plus précieux pour l'identification de l'*A. vernalis* (voir p. 95 et fig. 14).

Enfin, ces tiges feuillées d'*A. vernalis* ont une base brune comme les feuilles réduites qu'elles portent, ce que l'on ne voit pas non plus dans les espèces annuelles.

L'*A. vernalis* est vendu soit en vrac, soit actuellement en menus fragments variant de quelques millimètres à 2 ou 3 centimètres de long.

Cette forme, qui se prête tout particulièrement à la falsification, est habituelle en Allemagne pour beaucoup de plantes (elle est fort ancienne en Chine); elle tend à se généraliser chez nous parce que nombre de plantes importées sont livrées ainsi et parce qu'elle est demandée par les pharmaciens alsaciens et lorrains qui en ont l'habitude. Elle exige une attention toute spéciale pour dépister les fraudes.

BUBNOW [9] avait employé la plante en *infusion* à la dose de 4 grammes pour 150 grammes d'eau; ROSENFELD, de Stuttgart [60], donnait à ses malades cette infusion à la dose d'une cuillerée d'Adonis pour une tasse à thé.

MÜTTERER [28] a obtenu d'excellents résultats par l'infusion de 3 à 4 grammes de feuilles dans 200 grammes d'eau (par cuillerées à soupe toutes les deux heures).

BIAU [29], dans le service du professeur A. PIC, a également utilisé l'infusion de 4 grammes de feuilles dans 200 grammes d'eau, à prendre en trois fois dans la journée.

Les doses n'ont guère varié et cette préparation (probablement la plus active de toutes les formes) se prescrit encore à ces doses, ordinairement 4 grammes ou de 4 à 8 grammes pour une infusion dans 200 grammes d'eau bouillante.

Cette infusion est un liquide marron clair, à fluorescence jaune; la saveur, d'abord légèrement sucrée, devient amère et persistante.

C'est le seul inconvénient de cette préparation, mais les malades s'y accoutument très vite et la prennent

bientôt « avec facilité, souvent même avec plaisir » (Biau).

L'*extrait aqueux*, préparé par évaporation de deux infusés successifs, donne comme rendement 30 pour 100 d'extrait mou.

Extrait brunâtre, vu en couche mince, soluble dans l'eau, le sirop, l'eau glycinée; sa saveur est très amère.

On en donne de 0 gr. 50 à 1 gr. 50 par jour.

Or, 1 partie provenant de 3,30 parties de plantes, la posologie théorique serait de 1 gr. 20 à 2 gr. 40 par jour.

Il faudrait même employer des doses plus élevées car il est moins riche en glucoside que ne le laisse supposer la richesse théorique de la plante, moins bien épuisée par l'infusion concentrée (500 grammes pour 4.000 grammes d'eau) que par l'infusion diluée (4 à 8 grammes pour 200 grammes).

Aussi, en raison des quantités un peu trop élevées qui seraient nécessaires, cette préparation n'est guère employée qu'accessoirement pour la préparation des pilules.

L'*extrait alcoolique* on mieux *hydro-alcoolique*, (macération dans l'alcool à 60 degrés, distillation pour enlever l'alcool, évaporation à consistance sirupeuse et reprise par l'eau distillée) a des caractères semblables à ceux de l'extrait aqueux, il s'emploie aux mêmes doses et a les mêmes inconvénients.

L'*extrait fluide* paraît préférable aux extraits mous, il s'obtient par la méthode classique de lixiviation, avec de l'alcool à 22 degrés.

C'est un liquide de couleur brun clair, de saveur amère, soluble dans l'eau, dans le sirop simple, dans la glycérine, insoluble dans l'alcool à 60 degrés ; 38 gouttes pèsent 1 gramme.

La posologie habituelle est de 1 à 3 grammes par jour, elle est évidemment trop faible, soit qu'on le compare à l'adonidine, soit à la plante elle-même puisqu'il représente son poids de plante.

On pourrait sans inconvénient donner 2 grammes en une fois et 6 à 8 grammes en vingt-quatre heures.

Il sert aussi à préparer le *sirop* d'Adonis (25 grammes d'extrait fluide pour 975 grammes de sirop simple). Ce sirop qui contient 0 gr. 50 d'extrait fluide par cuillerée à soupe représente aux doses de une à trois cuillerées à soupe par jour un médicament cardiaque trop faible pour être employé seul, c'est à peine un adjuvant, plutôt un excipient pour formule toni-cardiaque.

De même, la *teinture* (à 1/5 avec l'alcool à 60 degrés) est un médicament sans intérêt comme emploi isolé, qui ne peut que s'incorporer dans une formule pour y apporter un stimulant cardiaque léger, comme dans une pyrexie, par exemple.

C'est un liquide vert brunâtre, de saveur amère, soluble dans le sirop et dans la glycérine : 1 partie de teinture et 1/2 partie d'eau donnent un mélange vert sale et trouble.

Le Codex suisse [62] fait préparer cette teinture également par macération de 1 partie de plante sèche dans 5 parties d'alcool, mais le titre de ce dernier est plus élevé (68 degrés).

Enfin, l'*Adonidine* est assez couramment prescrite.

Le produit commercial est une poudre amorphe, de couleur jaune rosé, hygroscopique, inodore et de saveur fort amère.

Elle est assez soluble dans l'eau qu'elle colore en jaune pâle, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther et dans le chloroforme.

Chauffée lentement sur une lame de cuivre, elle se fonce, brunit, puis noircit et dégage des vapeurs à odeur pénétrante rappelant le foin coupé.

Nous avons vu qu'elle est formée d'un mélange de deux glucosides du groupe des saponines : l'adonidine neutre et l'acide adonidique.

Par les procédés Cervello, Mordagne, qui laissent dans le précipité plombique la presque totalité de l'acide adonidique, le rendement est très faible (0 gr. 20 par kilogramme).

Il est beaucoup plus élevé par le procédé MERCIER [38]; et KROMER [53] a obtenu (avec l'*A. æstivalis*, il est vrai) un rendement de 2 grammes par kilogramme.

Donc, le produit obtenu varie dans sa composition suivant le procédé employé.

Or, l'acide adonidique est plus actif que l'adonidine neutre et d'une toxicité de $1/3$ plus élevée.

Il varie aussi dans son action physiologique, puisque le produit retiré par INOKO de l'*A. amurensis* du Japon est dix fois moins actif que l'adonidine de l'*A. vernalis*, et que celle retirée de l'*A. æstivalis* (et des autres formes annuelles très probablement) est au moins vingt fois moins active.

On s'explique donc les variations, suivant les auteurs, relatives à la posologie de l'adonidine.

HUCHARD, expérimentant avec une adonidine préparée à l'Hôtel-Dieu, a trouvé qu'on ne devait pas dépasser la dose de 2 à 3 centigrammes par vingt-quatre heures.

GUIRLET [25], opérant avec une adonidine préparée par GAULT, pharmacien à Nancy, était arrivé aux mêmes doses (2 à 3 centigrammes par jour chez les hommes; ne pas dépasser 2 centigrammes chez les femmes).

Th. OLIVER [26] a employé l'adonidine à la dose de $\frac{1}{6}$ de grain (anglais), quatre fois par jour; le grain anglais valant 0 gr. 06479, cela correspond à 1 centigr. 08 par dose, soit 4 centigr. 32 par jour. Il conseille de ne pas dépasser ces doses, surtout au début, et même de commencer par la dose de $\frac{1}{8}$ de grain, soit 8 milligrammes environ. Inversement, certains auteurs conseillent des doses beaucoup plus faibles (1 à 2 milligrammes par vingt-quatre heures et chez l'adulte seulement).

Actuellement, on conseille l'adonidine en granules de 5 milligrammes, 1 à 4 par jour ou 1 à 6 par jour, soit de 5 milligrammes à 2 ou 3 centigrammes, suivant les formulaires.

À la dose de 0 gr. 03, on peut déjà avoir quelques phénomènes légers d'intolérance (vomissements); il faut donc n'atteindre cette dose que prudemment, cependant DESPLATS a pu l'employer chez l'homme à la dose quotidienne de 12 centigrammes, sans autres inconvénients que des vomissements répétés.

L'adonidine ne peut guère s'employer qu'en pilules ou granules, la solution hypodermique est peu ma-

niable, vu sa faible solubilité, et la forme en cachets est impossible, car ce produit est hygroscopique.

En résumé, on se rend compte que les résultats contradictoires enregistrés à propos de l'*A. vernalis* et le discrédit partiel et immérité qui l'a atteint ont pour cause les différences d'efficacité de la préparation utilisée, soit qu'elles tiennent au mode opératoire, soit qu'elles proviennent de la plante employée.

Il en effet certain que, pour une grande partie, les préparations galéniques d'*A. vernalis*, et probablement aussi l'adonidine, sont obtenues avec des Adonis annuels beaucoup moins actifs, car on les trouve en abondance dans le commerce de la droguerie, et c'est là la falsification la moins grave.

Le contrôle de ces préparations présentant toujours quelques difficultés, nous pensons que, pour toutes les raisons données dans ce chapitre, il convient de prescrire l'infusion d'*A. vernalis*, de préférence à toute autre forme pharmaceutique. L'examen de la plante entière ou coupée pouvant toujours permettre son identification. Quant aux autres formes (extraits mous et fluide, teinture...) il serait souhaitable que le pharmacien les préparât lui-même avec un *A. vernalis* certain.

Pour identifier ces mêmes préparations achetées toutes faites, Brissemoret [63] indique la réaction spécifique suivante pour la teinture :

Evaporer au bain-marie cinq gouttes de teinture, le résidu, au contact de quelques gouttes d'acide azotique, donne une coloration orange qui vire au jaune serin.

Cette réaction serait applicable aux autres prépara-

tions. Nous avons préparé, rigoureusement dans les mêmes conditions, quatre teintures à 1/5 dans l'alcool à 60 degrés, avec : *A. vernalis*, *A. autumnalis*, *A. æstivalis* et *A. flammea*, et nous avons effectué parallèlement sur ces produits la réaction ci-dessus.

Elle a été positive pour les quatre teintures : c'est donc une réaction d'identité de préparations d'Adonis en général, mais non spécifique de l'*A. vernalis*.

VII

ÉTUDE BOTANIQUE DES *ADONIS* ANNUELS

(SECTION *Adonia D. C.*)

A. Morphologie externe.

Nous avons dit que, pour les espèces annuelles d'*Adonis* (qui nous intéressent parce que souvent substituées à l'*A. vernalis*), nous accepterions l'opinion de FIORI [47], qui les fait rentrer comme variétés d'une seule et même espèce : *A. annua*, telle qu'elle avait été d'abord comprise par Linné.

On est en effet frappé des divergences nombreuses que l'on trouve dans la description de ces espèces, non seulement dans les flores générales, mais surtout dans les flores locales, ces diverses descriptions ne sont jamais complètement superposables, il n'y a guère que les caractères des achènes qui soient plus précis et encore, sauf le caractère du style non recourbé commun à tous, les caractères de bec, de réticulation, etc., peuvent également varier.

On peut aussi indiquer la longueur relative des pédicelles et la forme du polyachène.

Dans chaque espèce, on trouve encore plusieurs formes également variables qui constituent des variétés ou sous-variétés.

De Candolle, bien que classant toutes ces espèces annuelles dans la section *Adonia*, ajoute : *Species hujus sectionis sunt forsan unius speciei varietates*.

Pourtant, malgré ces variations diverses, il y a parmi elles des types reconnaissables, comme des espèces élémentaires, groupant autour d'eux plusieurs variétés et qui correspondent à ces dénominations d'*A. aestivalis*, *A. autumnalis*, *A. flammea*, *A. microcarpa* que nous conserverons, tout en pensant, avec Fiori, que ce ne sont que des variétés de l'*A. annua* : les trois premières sont fréquentes en France, la quatrième est abondante en Italie, en Algérie, etc.

Comme le fait remarquer le professeur Ant. MAGNIN [64], ces trois *Adonis* annuels se rencontrent souvent, mais accidentellement, dans nos moissons du Bas-Dauphiné et des bords du Rhône.

Ce sont plutôt des plantes adventices que véritablement spontanées, comme beaucoup de plantes des moissons; elles paraissent préférer les alluvions calcaires et on les a trouvées dans les alluvions du Rhône, aux Charpennes, à Vaux, à Décines; dans les alluvions de l'Ain et de l'Albarine, à Ambronay, Ambérieu et autres localités de la plaine du Bas-Bugey. Il en est de même dans le Jura, où MICHALET [65] les indique dans les moissons des alluvions du Doubs et de la Loue.

Enfin leur présence a été signalée dans le Forez où elles croissent, dit LEGRAND [66], « dans les lieux cultivés des terrains calcaires de la plaine de Montbrison ».

On les trouve dans les moissons des terrains calcaires de presque toute la France, *A. aestivalis* serait plus rare dans le Midi.

Leur aire géographique est considérable et comprend en particulier presque toute l'Europe, certaines régions d'Asie et d'Afrique et l'*A. autumnalis* aurait été introduit au Canada et au Labrador.

Pour nous, cette année, fin mai, nous avons pu faire une récolte très abondante de cette dernière espèce aux environs de Loyette, près du confluent de la rivière d'Ain et du Rhône, où nous l'avons trouvée avec *A. flammea* (moins abondante) dans les moissons, et plus vigoureuse dans les champs non cultivés depuis l'an dernier.

En revanche, nous avons vainement cherché *A. æstivalis* que nous avons dû étudier sur des échantillons provenant de semis et des échantillons d'herbier.

Parmi les nombreux pieds d'*A. autumnalis* récoltés, nous avons constaté de grandes variations dans la taille et la ramification ; les uns atteignaient 15 à 30 centimètres de haut, sans se ramifier, les autres, plus vigoureux, mesuraient jusqu'à 50 ou 60 centimètres de hauteur et présentaient des rameaux de deuxième ou de troisième génération, rameaux divariqués, formant avec la tige qui les porte des angles de 35 à 45 degrés (fig. 8).

Les ramifications commencent dès la base, et toutes les tiges se terminent par une seule fleur : il est fréquent de trouver de sept à dix ramifications sur la tige principale et quatre ou cinq sur les tiges secondaires.

Les tiges sont cannelées, fistuleuses jusqu'au sommet, sans plancher vasculaire aux nœuds, sillonnées sur toute la hauteur de lignes glabres proéminentes, plus claires que le fond plan des intervalles finement pubescent.



FIG. 8. — *Adonis autumnalis* L., plante entière.

Les feuilles alternes d'un *vert clair*, très découpées, sont pourvues d'une gaine élargie à la base et prolongée en gouttière allongée pour les feuilles de la base, diminuant peu à peu pour les feuilles insérées de plus en plus haut. Cette gaine porte vers sa base et latéralement deux paires de segments foliaires à divisions une ou deux fois ternées. Les laciniures terminales sont étroites, acuminées, longues de 7 à 10 millimètres, larges d'au moins 1 millimètre.

Cette gaine qui, vers la partie inférieure de la tige, mesure 2 à 3 centimètres de long pour diminuer en montant, se termine par un limbe très découpé, à segments également très fins, analogues à ceux qu'elle porte à sa base.

La fleur, solitaire et terminale, est portée par un pédicelle *relativement assez court* (voir fig. 9) et ne mesurant guère que 10 à 15 millimètres de long.

Le réceptacle convexe a une forme conique et est long d'environ 3 millimètres.

Le calyce, inséré à sa base, est formé de cinq sépales écartés, légèrement rabattus sur le pédicelle au moment de l'épanouissement de la fleur, de forme vaguement losangique atténués à la base et triangulaires vers le sommet qui porte de petites échancrures.

Ces sépales sont finement pubescents sur le dos, striés longitudinalement et de couleur d'un violet-vineux.

Corole de cinq à dix pétales obovales, arrondis et crénelés au sommet, atténués en pointe blanchâtre à la base, nettement concaves et mesurant 8 à 10 millimètres de long sur 5 millimètres de large.



Fig. 9. — Inflorescences et infructescences d'*A. autumnalis* L., d'*A. aestivalis* et d'*A. flammea*, Jacq.

Leur couleur est d'un beau rouge sang, justifiant le nom vulgaire de « Goutte de sang » donné à la plante ; par la dessiccation, ils restent d'un rouge plus foncé que les variétés voisines, d'ailleurs celles-ci présentent des formes à pétales jaunes qui ne se trouvent pas dans l'*Autumnalis* (sauf dans une très rare variété *micrantha* où les fleurs, petites, sont parfois jaunâtres).

Enfin, sur les centaines de corolles examinées, d'un pourpre foncé, aucune ne nous a montré la tache noire de la base des pétales qui est généralement indiquée par les auteurs.

L'androcée est formé de nombreuses étamines dont le filet, rosé, long de 3 millimètres, se termine par une anthène basifixe, courbée au milieu, jaune-rougeâtre et à deux loges à déhiscence marginale.

Le gynécée est formé de quarante à cinquante carpelles insérés sur le réceptacle par leur portion ventrale ; la partie antérieure d'un carpelle est bossue et arrondie, le style terminal est court, droit et violacé à son extrémité stigmatique. L'ovaire contient un seul ovule anatrope pendant, à raphé dorsal et à micropyle supère.

Les carpelles deviennent autant d'achènes à graine anatrope albuminée dont l'albumen charnu renferme un tout petit embryon.

Ces achènes sont insérés sur le réceptacle, qui, d'abord court, s'est allongé beaucoup pendant la maturation des carpelles et finit par mesurer 15 à 20 millimètres de long.

L'ensemble du polyachène forme ce que la plupart des auteurs appellent du terme impropre mais très

expressif d'*épi fructifère*; dans l'*A. autumnalis*, ce serait un épi globuleux, peu allongé.

Voir la description détaillée et comparée des achènes, page 95.

Cette description a été faite sur les nombreux échantillons récoltés cette année à divers états tant à la floraison qu'à la fructification, elle montre avec les diagnoses des auteurs quelques légères différences dans la couleur des anthères, les taches des pétales, etc., mais notre plante répondait bien néanmoins au type habituel dont les deux caractères principaux nous paraissent être la forme des achènes (à bec droit et sans dents latérales) et la brièveté relative des pédicelles floraux.

Ajoutons que, comme le dit SPACH [67], ce nom d'*autumnalis* est tout à fait impropre, cet Adonis commençant à fleurir dès la fin du printemps comme tous ses congénères.

Les pieds d'*A. flammea* qui poussaient au voisinage du précédent, mais en plus petite quantité, apparaissaient comme très faciles à distinguer même de loin :

1° Par leur port fastigié, les ramifications étant dressées et formant un angle assez aigu avec la tige qui les porte;

2° Par la couleur d'un vert franc, mais plus foncé, des tiges et des feuilles;

3° Par l'allongement des pédicelles floraux;

4° Par la couleur rouge-minium des pétales étroits et plans, et la diminution de leur nombre (3 à 5);

5° Par la forme plus allongée et plus étroite du réceptacle portant les carpelles ou les fruits.

Pendant la maturation, le réceptacle floral s'allonge en effet beaucoup et finit par atteindre 4 ou 5 centimètres de long.

De même, à ce moment, le pédicelle floral s'est lui-même allongé pour mesurer finalement 5 à 8 centimètres de long et se termine par le polyachène cylindrique allongé et relativement grêle, portant 50 à 60 achènes environ (fig. 9).

Dans la fleur, le réceptacle convexe n'a guère que 3 millimètres de long, le calyce a 5 sépales, d'un vert roussâtre, striés longitudinalement, de forme vaguement losangique, atténués à la base, pointus et crénelés au sommet, longs de 5 millimètres et larges de 3.

Les 3 à 5 pétales, rouge-minium, sont lancéolés, étroits, plans, atténués à la base en un court onglet blanchâtre et en pointe au sommet avec de toutes petites échancrures.

Les étamines nombreuses ont un filet et une anthère rouge brique, le filet a environ 3 millimètres de long, l'anthère basifixe a des loges à déhiscence marginale.

Les 50 à 60 carpelles sont arqués, pointus au sommet, aplatis en dedans, carénés en dehors, prolongés par un court style à stigmate diffus et violet.

Les fleurs sont solitaires et terminales, la plante peut atteindre 40 à 60 centimètres de haut.

L'ovule, le fruit et la graine ont les mêmes caractères généraux que dans le précédent.

Les carpelles sont glabres et bossus sous le bec droit (voir plus loin, page 95, la description détaillée et comparée des fruits).

L'*A. æstivalis* que nous n'avons pu rencontrer cette

année a pourtant été signalé souvent autour de Lyon, aux Charpennes, à Vaulx, etc... CUSIN [68], l'a signalée au Grand-Camp en 1872, il s'agissait de la forme à fleur jaune (var. *flava*).

La plante doit être abondante dans certaines régions (nord et centre), car nous l'avons vue souvent dans des échantillons commerciaux.

Les tiges atteignent comme dans les deux précédentes de 20 à 40 centimètres, elles sont également striées, tantôt simples, tantôt rameuses.

Les feuilles présentent les mêmes découpures que dans *A. autumnalis* et *A. flammea* et sont d'un vert clair comme dans *A. autumnalis*.

Les fleurs également solitaires et terminales ont des pédicelles dont la longueur est intermédiaire entre celles des deux précédents (voir fig. 9).

Les sépales sont glabres, appliqués contre les pétales. Ceux-ci (5 à 10) sont oblongs, plans, étalés, égaux, d'un rouge clair (jaune citron dans la var. *flava*), parfois tachés de noir à la base (ce que l'on peut trouver aussi dans l'*autumnalis* et le *flammea*, bien que nous ne l'ayons pas observé). Les étamines sont également nombreuses, à anthères d'un violet noir, d'après les auteurs, mais cette couleur est aussi indiquée pour les deux précédents où nous les avons vues jaune rougeâtre ou rouge brique.

Enfin, les nombreux carpelles groupés en une sorte d'épi plus allongé que dans *A. autumnalis*, mais moins que dans *A. flammea* (voir fig. 9), sont plus ou moins serrés les uns contre les autres.

Les carpelles glabres, à bec droit, oblique ascendant,

ont le bord supérieur muni à la base d'une dent aiguë.

Mêmes ovules et mêmes graines que dans les deux précédents (voir les fruits, p. 95).

L'A. microcarpa D. C. n'est pas une espèce française, mais elle est abondante en Italie (Sicile) et très commune en Algérie (d'après BATTANDIER et TRABUT [69]); nous empruntons à ces auteurs la diagnose suivante :

Fruits longs de 3 millimètres environ, varie à fleurs rouges ou citrines, fleurs ordinairement médiocres, grandes comme une pièce de 50 centimes.

Une variété *grandiflora*, commune dans la Mitidjâ, atteindrait un diamètre double.

Une variété *dentata*, commune dans tout le Sahara, aurait la base de l'achène munie d'une ceinture de tubercules.

D'après DE CANDOLLE, le calyce est glabre, les pétales plans, oblongs, de longueur double de celle des sépales, les carpelles sont réticulés et disposés en un capitule oblong; la tige est presque simple.

La corolle est jaune citron ou rouge.

Les trois premières espèces annuelles sont indiquées généralement dans nos moissons des terrains calcaires, pourtant, comme le font remarquer Jacques et Herincq [70], la terre de bruyère leur convient.

En réalité, comme le faisait remarquer Viviani-Morel [71] pour *A. flammea*, ce sont des espèces synanthropes, c'est-à-dire accompagnant celles qui sont cultivées par l'homme, on ne les trouve jamais dans les endroits sauvages ou peu cultivés, et elles sont intro-

duites dans les cultures parce que leurs graines sont mêlées aux semences.

B. Morphologie interne des *Adonis* annuels.

Nous n'avons pas rencontré de différences anatomiques appréciables dans les diverses espèces étudiées; la description et les dessins qui suivent s'appliquent à des coupes faites dans les membres d'*A. æstivalis*.

TIGE. — En section transversale, cette tige a un contour polygonal, avec des angles saillants dus à la décurrence très marquée des feuilles (fig. 10).

L'épiderme (*ep.*) est formé de cellules régulières, avec une cuticule assez épaisse, très finement denticulée; les parois radiales restées minces se sont affaissées et plissées.

L'écorce primaire, peu développée, est formée par quelques assises de parenchyme (*p.a.*) à parois minces, tandis que les angles sont occupés chacun par un massif triangulaire de collenchyme (*col.*) qui dans les jeunes tiges a seulement ses parois tangentiellles épaissies; les parois radiales restées minces se plissent comme le montre la figure, mais dans les tiges plus développées, les épaississements sont réguliers et on ne trouve plus guère de parois plissées.

L'endoderme, sinueux, est formé de cellules isodiamétriques à parois épaissies sur leur pourtour. Le péricycle est très augmenté en face de chaque faisceau libéro-ligneux. Ces faisceaux, disposés en une zone circulaire, sont recouverts au dehors par un arc très épais de fibres péricycliques (*f. pér.*).

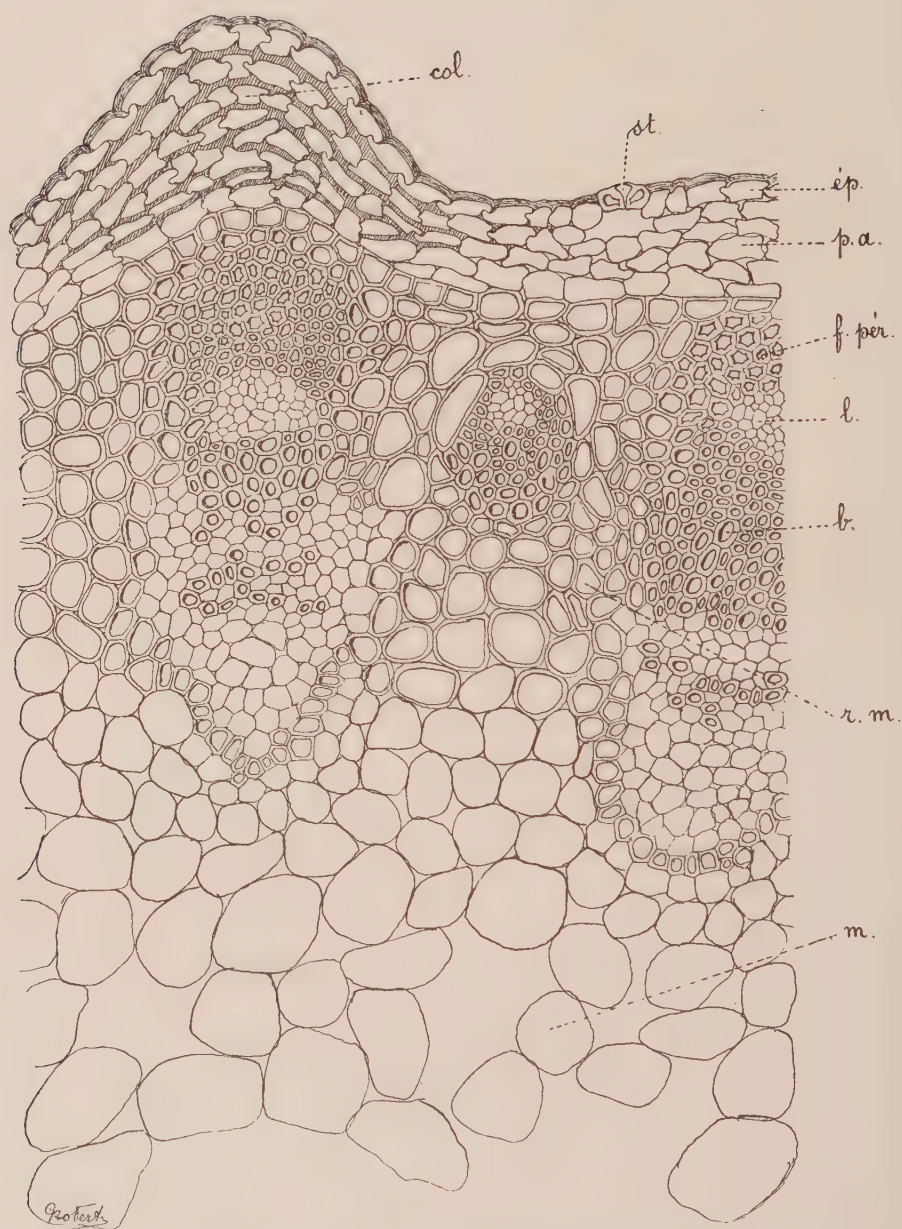


FIG. 10. — Tige d'*A. æstivalis* (coupe transversale).

Les pointes de l'arc scléreux arrivent au contact du bois.

Le liber (*l.*) forme un petit massif en fuseau à grand axe tangentiel; il est complètement coiffé par l'arc scléreux.

Entre le liber et le bois, on ne distingue pas de résidu de procambium.

Le bois (*b.*) a une concavité externe où est couché le liber, il est formé de vaisseaux polygonaux à membrane épaisse.

Entre les faisceaux, le tissu conjonctif est formé de cellules assez grandes, à parois un peu épaissies et sclérifiées dans toute la région des rayons médullaires (*r. m.*), aussi les faisceaux apparaissent comme fermés.

La moelle (*m.*), parenchymateuse, forme un anneau peu épais, le centre de la tige étant occupé par une vaste lacune.

RACINE. — A l'extérieur d'une racine bien développée (fig. 11) on voit les restes de quelques assises subéreuses (*s.*) qui sont plus ou moins exfoliées. Le parenchyme cortical (*p. c.*) est formé de grandes cellules rectangulaires allongées tangentiellement et à parois minces.

Les grands faisceaux libéro-ligneux secondaires sont séparés par des rayons médullaires (*r. m.*) étroits et sclérifiés dans la région du bois, plus larges et parenchymateux dans la région libérienne.

Dans la portion ligneuse des faisceaux, les éléments scléreux des rayons médullaires sont allongés radialement; dans la portion libérienne ce sont des cellules

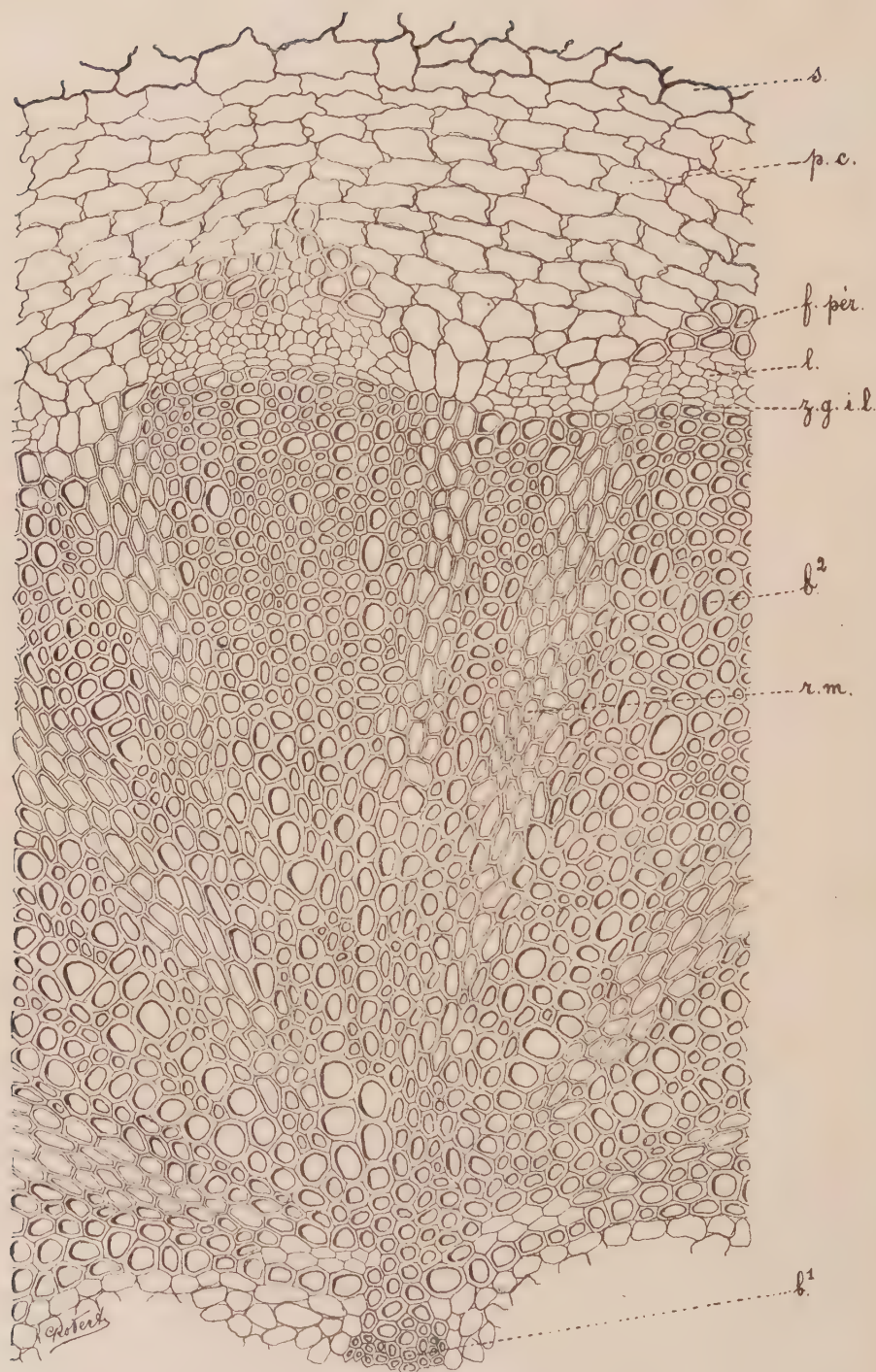


FIG. 11. — Racine d'*A. aestivalis* L. (coupe transversale).

parenchymateuses analogues à celles du parenchyme cortical.

Les grands faisceaux ont des fibres (*f. pér.*) en dehors du liber, ce qu'on ne voit pas dans les petits, inter-médiaires.

Le liber (*l.*) est peu développé, il est séparé du bois par quelques assises de zone génératrice (*z. g. i. l.*) que l'on ne voit que dans les faisceaux et non dans les rayons médullaires.

Le bois (*b.*) est compact, formé de vaisseaux de tailles diverses et d'éléments lignifiés.

Cette portion ligneuse montre au centre de la racine les restes de deux faisceaux ligneux primaires accolés par leurs gros vaisseaux, qui sont en croix avec deux grandes lacunes allongées.

FEUILLE. — Les segments se terminent par des lanières filiformes, moins larges et moins longues que celles d'*A. vernalis*.

La coupe transversale d'un segment (fig. 12) est convexe à la face inférieure, concave à la face supérieure, en son milieu, creusé d'un large sillon.

Cette coupe montre généralement quatre nervures, rarement trois, ce qui est en rapport avec le mode de division habituel des portions terminales de la feuille.

Une de ces nervures (la nervure médiane du segment) est toujours exactement placée en face du sillon médian de l'épiderme supérieur.

Cet épiderme (*ép. s.*) est formé de cellules qui, en coupe, apparaissent arrondies, mais inégales, comme

dans l'*A. vernalis*, ce qui tient à ce que, vues de face, elles se montrent comme dans celle-ci, allongées dans le sens de la longueur du segment et présentant des renflements et des étranglements successifs.

On peut noter cependant qu'elles sont un peu plus allongées que celles d'*A. vernalis*.

La cuticule est épaisse et ondulée.

Le parenchyme est hétérogène asymétrique.

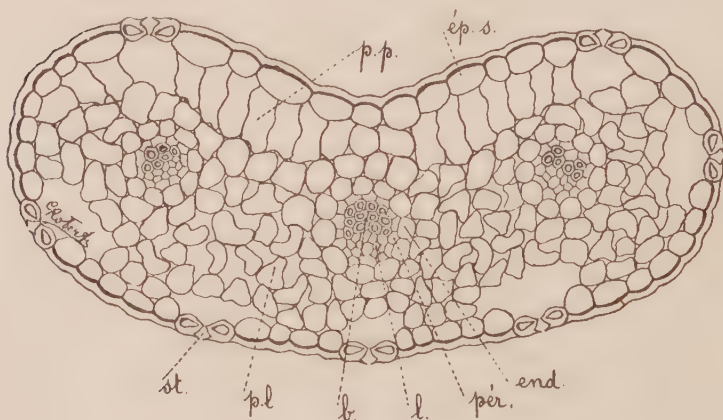


FIG. 12. — Feuille d'*A. æstivalis* L.

Le parenchyme palissadique (*p. p.*) est formé d'une seule rangée de cellules deux à trois fois plus longues que larges.

Le parenchyme lacuneux (*p. l.*) est formé de cellules sinueuses laissant entre elles de grands méats; ces parenchyms contiennent de nombreux cristaux cubiques ou en minuscules oursins.

L'épiderme inférieur, à cellules sinueuses et allongées, comme celles de l'épiderme supérieur, quand on

les examine de face (fig. 13), montre en outre de nombreux stomates sans annexes.

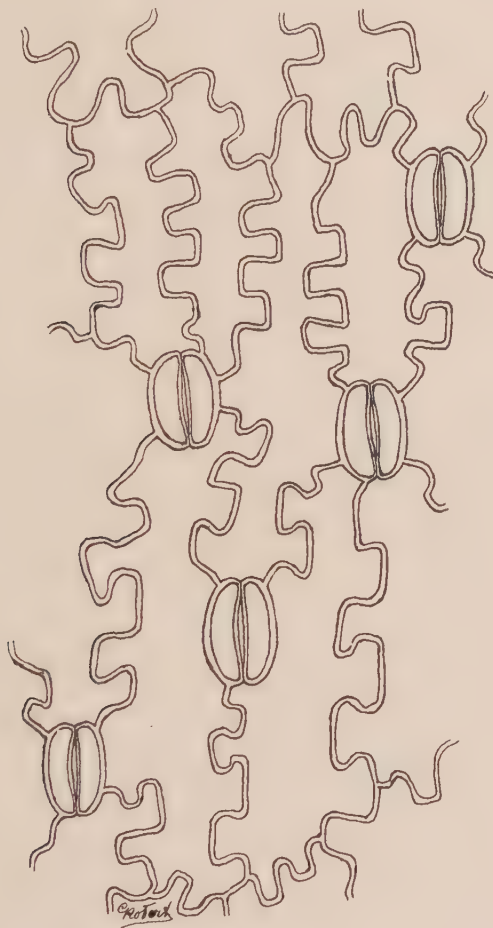


FIG. 13. — Epiderme inférieur de feuille d'*A. æstivalis* L.

En coupe (*ép. i.*), ces cellules apparaissent inégales, en raison des renflements et étranglements successifs comme dans l'épiderme supérieur.

Les stomates (*st.*) sont nombreux et très visibles, leurs cellules de bordure, légèrement en saillie, limitent une antichambre s'élargissant dans sa portion moyenne.

La chambre sous-stomatique est relativement très grande.

Les stomates sont placés en face du tissu lacuneux, mais celui-ci est situé non seulement en face de l'épiderme inférieur, mais encore sur les côtés et débordé même légèrement de part et d'autre vers l'épiderme supérieur. Aussi on trouve des stomates à la face inférieure, sur les côtés de la feuille et même sur la face supérieure jusqu'au commencement du tissu en palissade comme on peut le voir sur la figure 12.

La nervure médiane du segment foliaire est entourée par un endoderme (*end.*) et un péricycle (*pér.*) parenchymateux. Le tissu conducteur est formé d'un petit massif de liber (*l.*) et de bois (*b.*); la nervure est séparée des épidermes par du parenchyme à tendance palissadique du côté supérieur, à méats du côté inférieur, mais on n'y rencontre pas le collenchyme signalé des deux côtés de la nervure dans la feuille d'*A. vernalis*.

VIII

DESCRIPTION COMPARÉE DES FRUITS

DES DIVERS *ADONIS*

(FIG. 14)

1° *Adonis vernalis*. — Les dimensions des achènes sont environ de 5 millimètres de hauteur, 2 mm. 5 de largeur et 3 millimètres d'épaisseur.

Ces fruits sont grisâtres à la partie inférieure, plus verdâtres dans la moitié supérieure, la forme générale est obovale, avec, à la base, une partie plane correspondant à la surface d'insertion sur le réceptacle et qui forme un petit triangle isocèle dont la base a environ 1 millimètre et la hauteur 1 mm. 5.

Sur le côté du sommet arrondi, on trouve le style qui forme un *bec recourbé en crosse*, ce qui est caractéristique de la section.

Les deux bords sont arrondis, mais même le plus saillant ne forme pas de dent.

Il n'y a donc *ni crêtes ni dents sur ces achènes*.

Les faces, bombées, sont parcourues par un léger réseau peu saillant, limitant de faibles anfractuosités, et toute la surface du fruit est couverte de poils assez courts, mais bien visibles.

2° *Adonis autumnalis*. — Ces achènes mesurent en moyenne 5 millimètres de hauteur (style compris), 3 mm. 5 de largeur et 2 mm. 5 d'épaisseur.

Ils peuvent se diviser en deux parties, une inférieure et l'autre supérieure.

La première est une sorte de tronc de cône renversé, déformé par l'obliquité et par un léger aplatissement; la petite base, par laquelle se fait l'insertion sur le réceptacle, montre une cicatrice qui y correspond et qui mesure seulement 2 millimètres. La partie supérieure, pyramidale, a quatre angles saillants; le sommet (bec de l'achène) est droit, pointu et ascendant.

L'achène est fortement renflé dans sa portion moyenne, les faces bombées sont creusées de fines anfractuosités séparées par les mailles d'un réseau saillant; ces sortes de nervures partent de la base du fruit et se ramifient, puis s'anastomosent plus ou moins vers le milieu de la hauteur.

Le bord supérieur ou postérieur de l'achène (région ventrale) est à peu près droit sur toute sa longueur, parfois il décrit vers son milieu une légère courbe convexe en dehors.

Le bord inférieur ou antérieur (région de la nervure médiane du carpelle) est dans l'ensemble fortement convexe, quoique plus ou moins sinueux, les sinuosités sont plus nombreuses dans la partie supérieure.

Les bords sont légèrement marginés : le bord supérieur sur toute la longueur, l'autre seulement dans la moitié supérieure.

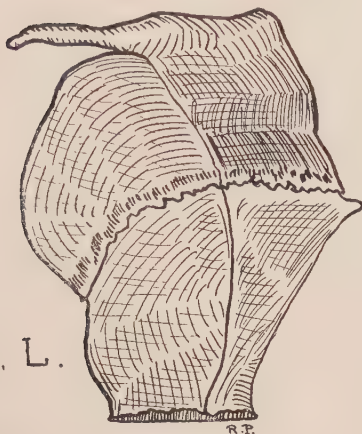
Enfin, le fruit est plus pâle dans sa région inférieure qui était en contact avec les autres fruits que dans sa portion supérieure qui était libre.

En résumé, le *bec de l'achène* est droit et il n'y a pas de dents latérales sur les bords.

A. autumnalis, L. -



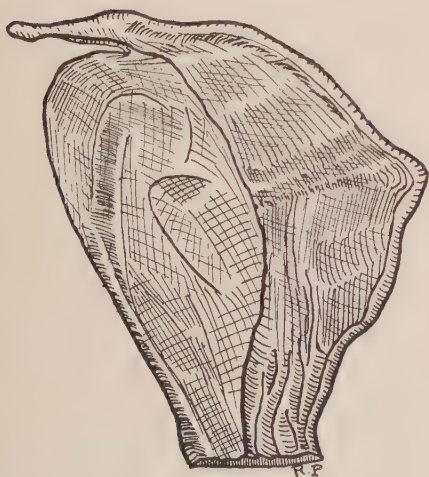
A. microcarpa, D.C. -



A. vernalis, L.



A. flammea, Jacq. -



A. aestivalis, L. -



FIG. 14. — Fruits d'*A. vernalis* L., d'*A. aestivalis* L., d'*A. flammea* Jacq et d'*A. microcarpa* D. C.
(grossissement 13 diamètres environ).

3° *Adonis æstivalis*. — Ces achènes mesurent environ 5 millimètres de hauteur (y compris le bec du style), 4 millimètres d'épaisseur et 3 millimètres de largeur.

Ils peuvent, comme les précédents, se diviser en deux régions : l'une supérieure, l'autre inférieure, séparées l'une de l'autre par une crête saillante, mamelonnée. La région inférieure est aussi épaisse à sa base qu'à son sommet, si bien que la longueur de *la cicatrice d'insertion occupe toute l'épaisseur du fruit*, c'est-à-dire mesure environ 4 millimètres, tandis que sa largeur n'est que de 1 millimètre parce que celle du fruit diminue brusquement du milieu vers la base.

La partie supérieure est une sorte de pyramide vaguement quadrangulaire, irrégulière et déformée, à angles légèrement proéminents, sa base forme une saillie très prononcée qui déborde sur la partie inférieure du fruit en une sorte d'avant-toit mamelonné.

Les faces bombées présentent de fines anfractuosités comparables en petit à celles d'un noyau de pêche.

Les bords antérieur et postérieur sont presque parallèles, mais en position oblique par rapport à la base du fruit.

Le bord supérieur ou postérieur forme *deux dents* très nettes, l'une en son milieu, correspondant à la crête saillante, l'autre à sa base où il décrit une courbe concave en dehors et plus ou moins marquée, mais *formant une grande pointe ou dent avec la base du fruit*.

Le bord inférieur ou antérieur ne forme de pointe qu'au niveau de la crête saillante.

Le bec est droit et plus ou moins obliquement ascendant; avec les trois dents signalées et la longueur de

l'insertion, ce sont les caractères principaux de ce fruit.

4° *Adonis flammea*. — Les achènes ont en moyenne 4 à 5 millimètres de haut, y compris le bec, 2 mm. 5 à 3 millimètres de large et 3 millimètres d'épaisseur.

Ici encore les achènes se touchent par leur base et sont libres par leur sommet d'où la nuance plus claire de la partie inférieure.

Cette portion a une forme de tronc de cône renversé, légèrement oblique sur sa petite base; la cicatrice d'insertion est réduite, allongée, fusiforme, aiguë aux deux extrémités et mesurant environ 1 millimètre de long.

La partie supérieure est une sorte de dôme irrégulier, surmonté du style qui, de terminal dans le carpelle, est un peu excentrique dans l'achène par une inégalité de croissance.

Ce style forme un *bec droit*, mais plus ou moins oblique ou même presque horizontal.

Le bord supérieur forme une *gibbosité manifeste près de l'insertion du style* « carpelles glabres, bossus sous le bec » dit très exactement l'abbé COSTE [72].

Le bord inférieur forme une ligne très fortement convexe qui, vers le milieu du fruit, forme *soit un angle mousse, soit une petite dent*.

Les faces, bombées, sont parcourues par un réseau saillant limitant des anfractuosités.

5° *Adonis microcarpa*. — Ces fruits, malgré le nom d'espèce, ne sont pas beaucoup plus petits que les précédents, la hauteur est d'environ 4 millimètres, la largeur de 2 millimètres et l'épaisseur de 3 millimètres.

Au sommet de l'achène on trouve le style droit, parfois obliquement ascendant, souvent presque horizontal.

A partir du style, le bord supérieur décrit une courbure plus ou moins saillante, et le reste est en ligne presque droite ou en ligne brisée formant un angle obtus sans dent proéminente.

Le bord inférieur forme deux lignes à peu près droites, se réunissant en un angle très ouvert dont le sommet saillant se prolonge en *une dent bien apparente*.

Enfin, les achènes que nous avons pu observer présentaient vers le milieu de leur hauteur, une sorte de *crête de petits tubercules* qui, d'après BATTANDIER et TRABUT, caractériseraient la variété *dentata*.

A la surface de ces achènes, nous trouvons encore un réseau légèrement saillant limitant des anfractuosités.

IX

SUBSTITUTIONS ET FALSIFICATIONS DE L'ADONIS VERNALIS

Dans le commerce actuel de la droguerie, l'*Adonis vernalis* paraît être l'objet de demandes très supérieures aux offres, ce qui explique les fraudes nombreuses que l'on peut relever à ce sujet.

Les très nombreux échantillons qui ont été examinés depuis un an au Laboratoire de matière médicale et botanique de la Faculté de Lyon ont en effet révélé :

1° Qu'on substitue communément les espèces annuelles à l'*A. vernalis*.

2° Qu'on le remplace même souvent par des plantes étrangères et sans aucune action toni-cardiaque.

Les espèces annuelles sont certainement actives, mais jusqu'à présent les travaux dont elles ont été l'objet ont montré qu'elles l'étaient beaucoup moins que l'Adonide printanière, qui reste la seule prescrite par les médecins ; elle doit donc être la seule délivrée par les pharmaciens ; il y a d'autres digitales actives que la digitale pourprée, celle-ci est pourtant la seule que l'on doive rencontrer dans les officines.

Le pharmacien a donc le devoir étroit de vérifier l'*A. vernalis* qu'il achète.

Cette année, les deux espèces annuelles qui l'ont

trop fréquemment remplacé sont l'*A. æstivalis* et l'*A. autumnalis*.

Nous rappelons que leur couleur vert clair, la présence de pétales ordinairement rouges et plus ou moins foncés (très rarement jaunes), la forme caractéristique des achènes sont autant de caractères permettant de les distinguer.

On ne retrouve ni les gaines et les bases de tiges brunes de l'*A. vernalis*, ni ses bourgeons terminaux volumineux, ni ses tiges et feuilles d'un vert grisâtre terne, ni ses achènes hérissés et à bec latéral recourbé.

On pourrait encore faire état des rares caractères anatomiques que nous avons pu signaler : cellules épidermiques plus ou moins allongées, présence ou absence de collenchyme au niveau de la nervure médiane des segments, faisceaux libéro-ligneux plus ou moins fermés, etc., mais la morphologie externe suffit pour faire la distinction, même lorsqu'il s'agit de plante coupée en menus fragments.

Si le pharmacien doit s'attacher à ne pas laisser substituer à l'*A. vernalis* les espèces annuelles qui, du moins, sont actives au même titre sinon au même degré, à plus forte raison doit-il surveiller les falsifications plus graves, qui consistent dans le remplacement de l'*A. vernalis* par une plante quelconque complètement différente.

Ces falsifications sont d'autant plus graves qu'elles privent le malade d'un médicament actif, dont la suppression peut avoir des conséquences fatales, et qu'elles trompent le médecin sur la valeur thérapeutique de la drogue qu'il prescrit.

Toutes les plantes à feuilles très découpées, laciniées, pourront être suspectées, mais surtout celles où ces découpures sont assez rapprochées les unes des autres.

Nous indiquerons seulement les principales, et plus particulièrement celles qui ont été observées au laboratoire.

Anthemis arvensis et *Matricaria Chamomilla*.

Ces deux Composées-Radiées ont, en effet, des feuilles qui ont avec celle d'*Adonis* une certaine ressemblance, puisque les anciens auteurs, G. BAUHIN, TOURNEFORT, etc., désignaient les *Adonis* par *foliis Anthemidis* ou *foliis Chamæmeli*.

Leurs jeunes inflorescences rappellent un peu les bourgeons végétatifs terminaux des rameaux stériles d'*Adonis vernalis*, mais un examen superficiel les ferait connaître facilement.

Quant à leurs tiges portant les feuilles alternes multi-séquées, dont les segments sont un peu plus étalés dans la première que dans la seconde, elles sont faciles à identifier par leurs formations secondaires libéro-ligneuses précoces et surtout par la présence de canaux sécréteurs qui, sans être apparents, peuvent bien se voir en dehors et de part et d'autre des faisceaux libéro-ligneux.

Il n'est pas à notre connaissance que l'on ait substitué aux feuilles d'*Adonis vernalis* les feuilles très découpées de diverses Nigelles ou de quelques Dauphinelles (*Delphinium Ajacis* L. et *D. Consolida* L.).

La fraude serait très facile à dépister s'il y avait des fleurs ou des fruits, mais elle le serait encore, même

avec les seules tiges feuillées par la morphologie et surtout par les caractères anatomiques.

Les *Delphinium* ont des feuilles nettement pennatiséquées, à segments divisés, des tiges arrondies, non cannelées, aussi il n'y a pas de collenchyme angulaire.

Au-dessous de l'épiderme à parois fortement épaissies, on trouve une assise à cellules alternant avec celles de l'épiderme, à parois également épaisses, surtout les tangentiellles.

L'écorce primaire y est très réduite, deux ou trois assises parenchymateuses au plus.

Dans les faisceaux libéro-ligneux, le liber a une forme arrondie, presque régulièrement circulaire.

« Les *Delphinium*, dit MARIÉ [73], ont des faisceaux caulinaires de tailles diverses, à peu près disposés sur un seul cercle, munis d'arcs fibreux volumineux, arrivant jusque sous l'endoderme dans les principaux et réunis par de larges cellules scléreuses. »

Nous avons, en effet, constaté également le grand développement de ces arcs péricycliques, et nous avons aussi trouvé sur l'épiderme foliaire du *D. Ajacis* de long poils coniques uni ou bicellulaires, à paroi épaisse et longuement effilés.

Quant aux *Nigelles* que nous avons examinées, nous avons trouvé, comme MARIÉ, que les faisceaux libéro-ligneux caulinaires sont coiffés extérieurement par des arcs fibreux du péricycle à grande ouverture, leur structure les rapproche beaucoup des Dauphinelles; dans les très jeunes tiges de *Nigella arvensis* L., dans la tige polygonale, non cannelée, de *N. damascæna* L., il y a un peu de collenchyme aux angles, mais moins

que dans les tiges d'*Adonis*; nous n'en avons pas trouvé dans la tige polygonale non cannelée de *N. sativa* L. et dans les tiges adultes de *N. arvensis*.

Dans toutes ces espèces, nous avons trouvé un liber arrondi, non fusiforme comme celui des faisceaux d'*Adonis* et, au surplus, MARIÉ a signalé la présence de stomates aux deux faces des feuilles des Nigelles.

(Ces épidermes foliaires, dans les Dauphinelles comme dans les Nigelles, nous ont montré des cellules sinueuses du type *Adonis*.)

Le *Senecio adonidifolius* Lois. a des feuilles qui rappellent aussi celle d'*Adonis*, la confusion n'est possible que quand la plante n'est pas fleurie, car ses capitules d'un beau jaune, disposés en un corymbe terminal, sont bien caractéristiques.

Les feuilles alternes, deux ou trois fois pennatiséquées, sont découpées en lanières capillaires, elles sont pétiolées à la base et sessiles au sommet: leurs segments inférieurs sont rapprochés et embrassent la tige.

Au surplus, une coupe transversale montre de très beaux canaux sécréteurs qui, dans la plante sèche, sont remplis de résine.

Nous ne saurions prévoir toutes les plantes que l'ingéniosité des fraudeurs fera substituer à l'*A. vernalis*, mais les caractères de morphologie externe et interne de ce dernier, tels que nous les avons donnés, suffiront pour dépister la fraude.

Nous insistons surtout sur les trois falsifications suivantes, qui ont été constatées cette année à plusieurs reprises par M. le professeur agrégé BRETIN, à savoir :

Le *Ranunculus arvensis*, l'*Equisetum arvense* et le *Meum athamanticum*.

Ranunculus arvensis L. — Renoncule des champs. Espèce annuelle qui croît dans les terres cultivées dont les feuilles alternes, vert pâle, légèrement velues, sont tripartites à la base, avec des lobes cunéiformes, dentés au sommet, tandis que les feuilles supérieures sont découpées en segments nombreux et linéaires mais toujours un peu plus larges que ceux d'*A. vernalis*.

Par la dessiccation, la plante devient vert jaunâtre pâle.

Les fleurs relativement petites ont :

Calyce et corolle de cinq pièces libres, les pétales étant jaunes, avec une *écaille à la base de l'onglet*.

Etamines nombreuses.

Carpelles peu nombreux, hérissés d'aiguillons comme plus tard les achènes qui en proviennent.

Cette plante, si commune dans les moissons, peut être accidentellement mêlée aux Adonis annuels, nous l'avons constaté nous-même dans nos récoltes, et trouvée dans des échantillons commerciaux de ces Adonis, elle se reconnaît alors facilement à ses achènes; mais nous avons vu offrir, comme *A. vernalis*, par une maison étrangère de beaux échantillons *fleuris* de cette renoncule, bien que ses cinq petits pétales ne puissent rappeler que de loin la corolle de l'*A. vernalis*.

Les carpelles ou les achènes suffisent pour la caractériser.

Equisetum arvense L. — Prêle des champs.

Cette espèce diffère singulièrement comme port et

comme aspect de l'*A. vernalis*, mais quand on prend les jeunes rameaux stériles, desséchés et de couleur vert grisâtre, et qu'on les coupe en menus fragments, l'aspect, à un examen superficiel, rappelle tout à fait celui d'*A. vernalis*. Il suffit évidemment de l'examen d'une coupe transversale d'une de ces tiges pour en retrouver la structure caractéristique; il suffit même de regarder attentivement les fragments soit à l'œil nu, soit mieux à la loupe pour reconnaître ces gaines foliaires de Prêle qui, ici, sont un peu lâches, avec leurs huit à douze dents brunes lancéolées-acuminées.

C'est sous cette forme coupée que plusieurs centaines de kilos de prêle des champs ont été l'an dernier importés en France comme *A. vernalis*, au grand dommage des importateurs qui ont ainsi payé de la Prêle au prix de l'Adonis.

Meum athamanticum Jacq. — Plante aromatique, appelée communément Fenouil des Alpes.

Les feuilles radicales sont nombreuses, très finement découpées en une foule de lanières filiformes, multipartites, et paraissant verticillées.

Ce sont elles que l'on offre cette année comme *A. vernalis*, nous ne pensons pas que cette falsification ait été déjà signalée, mais la plante a été offerte à plusieurs maisons d'herboristerie de gros par des récolteurs peu scrupuleux qui déclaraient bien connaître l'*A. vernalis* et ses fleurs jaunes; or, le *M. athamanticum* est une Ombellifère à fleurs blanches.

Nous appelons l'attention sur cette falsification, car c'est par centaines de kilogrammes que ce faux Adonis a été récolté.

On la dépistera facilement, soit à l'œil nu, soit au microscope.

A l'œil nu, on verra des découpures qui sont beaucoup plus fines que celles d'*Adonis vernalis*, beaucoup plus nombreuses; les feuilles radicales étant seules récoltées, il n'y a pas de longs rameaux entiers ou coupés comme dans l'*Adonis*, et la couleur est d'un vert foncé très franc.

Enfin, l'examen microscopique serait tout aussi caractéristique, il montrerait dans le pétiole de beaux canaux sécréteurs.

CONCLUSIONS

I. — L'*Adonis vernalis* est une plante douée, à divers titres, de propriétés médicamenteuses; on peut discuter la modalité de son action et l'opportunité de son emploi, mais elle a une activité incontestable.

II. — A dose moyenne, l'*A. vernalis*, ses préparations ou son glucoside l'adonidine, accroissent l'énergie des contractions cardiaques, régularisent les pulsations en en diminuant le nombre, augmentent la pression artérielle et, suivant le cas, provoquent une diurèse abondante.

A forte dose, on aurait des vomissements, des troubles gastro-intestinaux, une accélération arythmique du cœur et son arrêt en systole.

III. — L'*A. vernalis* est la seule espèce que l'on doive délivrer en pharmacie, car (sauf au Codex italien) elle est la seule inscrite dans les différentes pharmacopées et la seule prescrite dans les pays où elle ne figure pas officiellement au Codex.

Les espèces annuelles d'*Adonis* sont actives, mais moins que l'*A. vernalis*, et leur Adonidine paraît un peu différente.

IV. — La forme pharmaceutique la plus sûre pour

le médecin et le malade est l'infusion : il est beaucoup plus facile d'identifier la plante en nature que ses préparations.

On pourra ainsi aisément veiller à ce qu'il ne soit pas substitué à l'*A. vernalis*, soit les espèces annuelles moins actives, soit des plantes étrangères.

V. — On peut distinguer ces espèces annuelles par quelques caractères anatomiques, mais surtout par la morphologie externe, principalement la présence de pétales rouges, la couleur, la longueur des réceptacles floraux fructifiés, l'absence de bases de tiges et d'écailles également brunes, etc..., mais le caractère le plus sûr résulte de l'examen des carpelles et des achènes, et, en particulier, de la forme du bec stylaire.

VI. — La distinction avec des espèces appartenant à des genres étrangers, soit de Renonculacées, soit d'autres familles, sera aussi facile : on constatera, par l'absence des caractères longuement énumérés, que l'on n'a pas affaire à l'*A. vernalis*, et la couleur, l'examen des carpelles, des gaines foliaires, la structure anatomique, les appareils sécréteurs permettront même d'identifier aisément les plantes actuellement substituées à l'*Adonis vernalis*.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
B. MOREAU

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LÉPINE

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 juin 1922

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN

BIBLIOGRAPHIE

1. Ph. BRETIN, l'*Adonis vernalis* et ses falsifications (*Bulletin Soc. Pharm. de Lyon*, 38^e année, n^o 4, 1921).
2. PALLAS, *Voyages*, t. II, p. 127; t. III, p. 22.
3. TOURNEFORT, *Institutiones Rei Herbariæ*, 3^e édition, 1719, p. 291.
4. Gaspard BAUHIN, *Pinax Theatri Botanici*, p. 178, 1623 et 1671.
5. CÉSALPIN, *De plantis libri XVI*, *Andræ Cesalpini*, Florentiæ, 1583. Ejusdem Appendix, Romæ, 1603.
6. BRISSEAU-MIRBEL, *Histoire naturelle générale et particulière des plantes*, t. XVIII, 1806.
7. LINDEROS, *Annales de Chimie de Liebig*, t. CLXXXII.
8. GUNTHER, *Archives italiennes de Biologie*, 1882.
9. BUBNOW, *Medicinische Petersburger Wochenschrift*, 1879.
10. V. CERVELLO, *Archiv. für experim. Pathol. u. Pharmakol.*, 1882, t. XV, p. 235.
11. — *Archives italiennes de Biologie*, 1882, t. I, p. 1.
12. BUBNOW, *D. Archiv. f. Klin. Med.*, 1883, t. XXXIII, p. 262.
13. LESAGE, *Bulletin de la Société de Biologie*, 12 juillet 1884, p. 479.
14. RASETTI, *Bulletin de la Société de Biologie*, 12 juillet 1884, p. 479.
15. MORDAGNE, *Etude sur l'« Adonis vernalis »* (thèse de l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, 1885).
16. DURAND, *Essai sur l'action comparée des médicaments cardiaques (digitale, caféine, convallaria, adonidine)*, thèse de Paris, 1885 (n^o 372).
17. JULLIARD, *Journal de Médecine et de Chirurgie de Paris*, 13 décembre 1885, p. 714.
18. HUCHARD, *Union médicale*, 1886, p. 6, 25 et 49.

19. RENTERGHEM, *Compendium de médecine dosimétrique*, Paris, 1886.
20. WILSON, Preliminary note on Adonidine (*Med. news*), *Revue des Sciences médicales*, t. XXVIII.
21. HARE HOBART, A study of the Physiological and therapeutics effects of Adonidine (*Therap. Gazette*, 15 avril 1886).
22. MARFORI, Sull *Adonis æstivalis* (*Lo Sperimentale*, avril 1887, p. 357).
23. BUFALINI, Sugli effetti diuretici dell'*Adonis æstivalis* (*Revue des Sc. médic.*, t. XXXI).
24. CERVELLO, *Gazzeta chimica italiana et Soc. chim. de Paris*, t. XLV, p. 695, 1886.
25. GUIRLET, *Etude physiologique et thérapeutique de l'Adonide et de son principe glucoside l'Adonidine* (thèse de Nancy, 1888, n° 276).
26. THOMAS OLIVER, *The Lancet*, 1888; *Bulletin de Thérapeutique*, t. CXVI, p. 423, 1889.
27. STERN, *Annales de Merck*, 1900.
28. MUTERRER, *Lyon médical*, 1905.
29. BIAU, *l'Adonis vernalis dans le traitement des maladies du cœur* (thèse de Lyon, 1907).
30. HENNETON, *l'Adonis vernalis dans l'asystolie et dans les néphrites* (thèse de Lille, 1909).
31. FUECKELMANN, Contribution à la connaissance des constituants et des propriétés de l'*A. vernalis* (*Apoth. Zeit.*, 1912, 27, 83).
32. ROCH et VIKI, *Semaine médicale*, 13 novembre 1911.
33. L. SEGOND, Thèse de Genève, 1912.
34. HENRIJEAN et HONORÉ, *Mémoires de l'Académie royale de médecine belge*, 26 juin 1909.
35. SLOVTZOV, *Russki. Vrach.*, t. II, 1-6, *Chem. Abs.*, 7, 1921.
36. CHEVALIER, *Société de Thérapeutique*, 22 janvier 1913. *Les Nouveaux Remèdes*, 1913, n° 3.
37. LIEBREICH, *Compendium der Arzneiverordnung*.
38. MERCIER, *les Nouveaux Remèdes*, 1914, 1.
39. ROCH et CRAMER, *XVII^e Int. Congr. Med.*, 5, 2, 239, 1914.
40. HEYL, HART et SCHMIDT, *Journ. Am. Chem. Soc.*, 40-436.
41. JAMES-M. SCHMIDT, Action pharmacologique de l'*Adonis vernalis* (*Am. Journ. Pharm.*, octobre 1920).

42. BRUNTZ et JALOUX, *Plantes officinales et plantes à drogues médicamenteuses*, Vigot frères, Paris, 1918.
43. LINNÉ, *Genera plantarum*.
44. BAILLON, *Histoire des Plantes*, t. I.
45. DE CANDOLLE, *Prodrome*, I, p. 32.
46. BATTANDIER et TRABUT, *Flore de l'Algérie*.
47. A. FIORI et G. PAOLETTI, *Flore italienne illustrée*, 2^e éd., 1921.
48. LINNÉ, *Sp. Pl.*, 547. *Sp. Pl.*, éd. II, 771.
49. ROUY et FOUCAUD, *Flore de France*, t. 1, p. 52.
50. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1894, 1, p. 515,
51. ADRIAN, *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 1894, 2, p. III.
52. ORLOW, Aus der Laboratoriumspraxis (*Pharm. zeitsch. f. Russland*, 1894, p. 771).
53. KROMER, Sur un glucoside de l'*Adonis æstivalis* (*Arch. de Pharm.*, t. CCXXXIV, p. 452).
54. INOKO, Cité par Joanin dans les *Remèdes galéniques*, 1921, fasc. 1, p. 65.
55. VANDERLINDEN, Recherches microchimiques sur la présence des alcaloïdes et des glucosides dans la famille des Renonculacées (*Ann. Soc. roy. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles*, 10, fasc. 1, 1901).
56. M^{lle} Luisa CUOGHI-CONSTANTINI, Nuove ricerche sulla localizzazione microchimica di alcaloidi e glucosidi in alcune « Ranunculacee » (*Atti del reale. Istituto veneto di scienze, lettere ed arti*, 71, 1160, 1911, 1912).
57. F.-W. HEYL, C. HART et J.-M. SCHMIDT, An Examination on the leaves of *Adonis vernalis* (*Journ. Amer. Chem. Soc.*, XL, p. 436, 1918).
58. HATCHER et EGGLESTON, *Journ. Pharm. Exp. Therap.*, 4, 113.
59. CUSHNY, *Journ. Pharm. Exp. Therap.*, 11, 103.
60. ROSENFELD, D'après *Semaine médicale*, 1901, p. 130 (XIX^e Congrès allemand de médecine interne, 1901).
61. BECHTEREW, *Semaine médicale*, 1914 (p. 555), 1900 (p. 78), 1901 (p. 130).
62. *Pharmacopée helvétique*, 4^e édition, 1907.
63. BRISSEMORET, *Essais sur nos préparations galéniques* (Laboratoires Dausse), Paris, 1909.
64. Ant. MAGNIN, *Annales de la Société Botanique de Lyon*, 10 juillet 1883.

65. MICHALET, *Botanique*, p. 83.
 66. LEGRAND, *Statistique*, p. 65.
 67. SPACH, *Histoire naturelle des végétaux. Phanérogames*,
t. VII, p. 224.
 68. CUSIN, *Annales de la Société Botanique de Lyon*, 1^{re} année,
1871-1872.
 69. BATTANDIER et TRABUT, *Flore d'Algérie*.
 70. JACQUES et HERINCQ, *Flore des Jardins de l'Europe*, t. I, p. 11.
 71. VIVIAND-MOREL, *Annales de la Société Botanique de Lyon*,
10 juillet 1883.
 72. COSTE, *Flore de France*.
 73. MARIÉ, *Structure des Renonculacées* (thèse de doctorat ès
sciences, Paris, 1884).
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
HISTORIQUE	12
Etude botanique du genre <i>Adonis</i>	22
Etude botanique de l' <i>Adonis vernalis</i>	25
a) Habitat et aire de dispersion	25
b) Morphologie externe	26
c) Morphologie interne	32
Etude chimique	45
Action pharmacodynamique	57
Formes pharmaceutiques et posologie	67
Etude botanique des <i>Adonis</i> annuels	76
a) Morphologie externe	76
<i>A. autumnalis</i>	78
<i>A. flammea</i>	83
<i>A. æstivalis</i>	84
<i>A. microcarpa</i>	86
b) Morphologie interne	87
Description comparée des fruits des divers <i>Adonis</i>	95
Substitutions et falsifications de l' <i>A. vernalis</i>	101
CONCLUSIONS	109
BIBLIOGRAPHIE	111

